UNIVERSITE DE LAUSANNE – FACULTE DES SCIENCES

Etude de la réaction de Wittig et ses variantes, mécanisme et stéréochimie

THESE DE DOCTORAT

présentée à la Faculté des sciences de l'Université de Lausanne

par

HUYNH BA Tuong

licencié ès sciences chimiques
Université de Liège

1976

Clausthal-Zellerfeld
Bönecke-Druck
1977

UNIVERSITE DE LAUSANNE – FACULTE DES SCIENCES

Etude de la réaction de Wittig et ses variantes, mécanisme et stéréochimie

THESE DE DOCTORAT

présentée à la Faculté des sciences de l'Université de Lausanne

par

HUYNH BA Tuong

licencié ès sciences chimiques
Université de Liège

Clausthal-Zellerfeld
Bönecke-Druck
1977

Imprimatur

Université de Lausanne
Faculté des Sciences

Vu le rapport présenté par le jury d'examen, composé de
MM . les Professeurs M. Schlosser, directeur de thèse, H. Dahn,
expert, et G. Brunisholz, président du jury
le Conseil de Faculté autorise l'impression de la thèse de
M. Huynh Ba Tuong, licencié ès sc. chimiques de l'Université de Liège
intitulée "Etude de la réaction de Wittig et ses variantes,
mécanisme et stéréochimie"

Lausanne, le 29 octobre 1976

pour *Le doyen de la Faculté des Sciences:*
Prof. Georges Brunisholz
G. Brunisholz
Président du jury

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents

A Thu-Thuy

A Tuong-Nguyên et Tuong-Bach

J'exprime à Monsieur le Professeur M. Schlosser ma profonde gratitude pour l'intérêt qu'il a porté sur ce travail et pour les précieux conseils dont j'ai pu profiter.

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur H. Dahn qui a accepté d'être le corapporteur de ce travail.

Je remercie Monsieur C. Tarchini pour la prise des spectres ^{31}P-RMN.

Mes remerciements vont également à tous mes camarades, en particulier Messieurs J. Kramar, Z. Brich, Nguyên Dinh Ly et F. Parlato, de leur amitié.

Ce travail a été effectué sous la direction de Monsieur le Professeur M. Schlosser de décembre 1971 à mars 1976, dans les laboratoires de l'institut de chimie organique de l'université de Lausanne.

Il a été partiellement décrit dans les articles suivants:

- Zum Ablauf der Wittig-Reaktion: zyclische oder ringoffene Zwischenstufen?
  Chimia 29, 341 (1975).
- Die Horner-Variante der Wittig-Reaktion: unter milden Bedingungen durchführbar und mit stereochemischen Optionen ausgestattet.
  Chimia 30, 197 (1976).

Table de matière
****

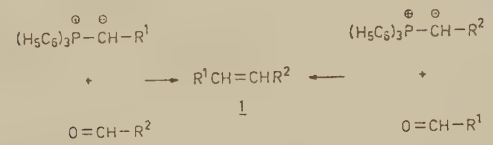
		page
PARTIE GENERALE		
1.	Introduction	1
2.	Etude spectroscopique ^{31}P-RMN.	12
3.	Réaction de Wittig-Horner	35
4.	Perspectives	54
5.	Résumé	56
PARTIE EXPERIMENTALE		
1.	Généralités	58
2.	Préparation des produits de départ et de référence	60
3.	Etude ^{31}P-RMN. de la réaction de Wittig et ses variantes	70
4.	Oléfination avec des oxydes d'alkyldiphénylphosphine, sans adjonction ultérieure de tert-butanolate de potassium	82
5.	Oxydes de β-hydroxyalkyldiphénylphosphine: Traitement avec les différentes bases	91
6.	Oléfination avec des oxydes d'alkyldiphénylphosphine, avec adjonction ultérieure de tert-butanolate de potassium	96
BIBLIOGRAPHIE		98

PARTIE GENERALE

1. Introduction

1.1 Généralités

Dès ses débuts, la réaction de Wittig a connu un énorme succès dans la synthèse organique. Réalisée dans de douces conditions, cette réaction est très versatile et flexible concernant la structure des produits de départ: les restes carbonés de la double liaison d'une oléfine donnée (1) peuvent provenir de la structure de l'ylide* ou du produit carbonylé.

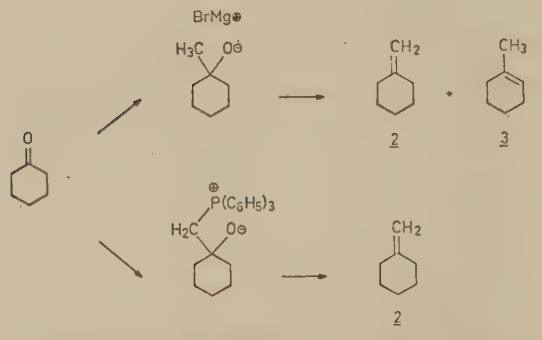


---

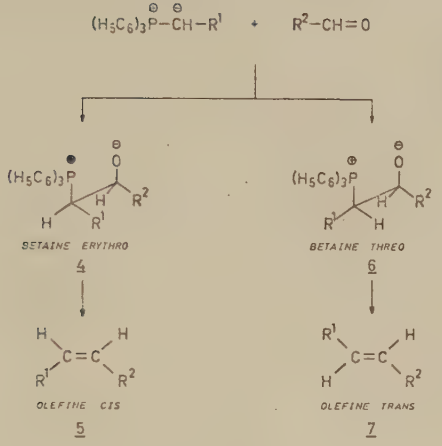
* Après de sérieuses réflexions, je me permets d'utiliser le terme "ylide" puisque c'est le mot qui a été créé par Wittig et assimilé, de la même manière, dans les autres langues: anglaise, italienne... Cependant, il faut admettre que les règles authentiques de la langue française[1] nous obligent de transposer le suffixe "id(e)" en "ure", c'est la raison pourquoi la plupart des auteurs français[2,3] préfèrent d'utiliser le mot "ylure", par exemple, les ylures de phosphore, de soufre, d'azote.

Concernant le choix entre "ylide" ou respectivement "ylure" et la nomenclature "phosphorane ", nous pouvons nous conformer à la littérature[4].

En comparant avec les méthodes classiques, l'oléfination selon la réaction de Wittig écarte l'ambiguité de la position de la double liaison nouvellement formée: elle occupe l'emplacement initial de la double liaison C=O du produit carbonylé. La réaction entre la cyclohexanone et le bromure de méthylmagnésium fournit l'alcool tertiaire correspondant qui, par une déshydratation subséquente, fournit le méthylènecyclohexane (2) et le méthyl-1 cyclohexène-1 (3), dont la proportion est largement en faveur du dernier composé. Par contre, la réaction de la cyclohexanone et le triphénylphosphoniométhylide ne fournit qu'exclusivement le méthylènecyclohexane (2).

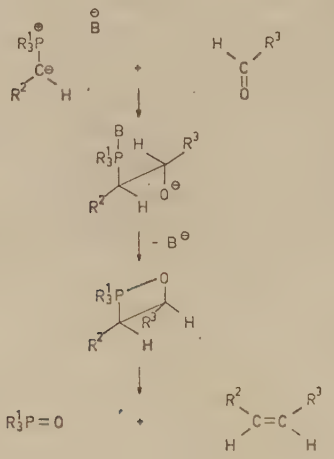


Si la "régio-sélectivité" de la réaction de Wittig a été reconnue des premiers temps, la stéréosélectivité a été crue manquante. Initialement, Wittig et Schöllkopf[5] ont observé la formation d'oléfines dont le rapport Z/E varie de 30:70, 50:50 et 70:30. Comme, l'oléfine cis (5) provient de la bétaine érythro (4) et l'oléfine trans (7), de la bétaine thréo (6), en cas de doute, on peut admettre que les deux bétaines diastéréoisomères sont formées en quantité égale.



La conception du manque de la stéréosélectivité de la réaction de Wittig a été rapidement délaissée. En effet, durant les deux derniers décades, plusieurs travaux sur la stéréochimie des oléfines obtenues avec des phosphonioylides ont fortifié la position de la réaction de Wittig dans l'arsenal de la synthèse organique. La première observation de la stéréosélectivité, la cis-sélectivité, a été faite par Inhoffen et al.[7]. Après, suivent plusieurs autres observations de la cis-sélectivité[8-12]. Cependant, on a la tendance de croire à un hasard, d'autant plus, les cis-sélectivité observées ne sont pas élevées. Cet état d'esprit est remis en cause par l'intuition de Shemyakin[13-15] qui est convaincu qu'en principe, la cis-sélectivité peut être observée d'une manière générale. Cependant, ses idées n'ont pas trouvé un accueil unanime des chercheurs du domaine, car il s'avérait que ni les expériences étaient reproductibles, ni les conclusions tirées sont valables. En particulier, la thèse de toutes déductions des auteurs russes était réfutée: la cis-sélectivité est dûe à la présence de sel de lithium, qui entre en intéraction avec l'atome de

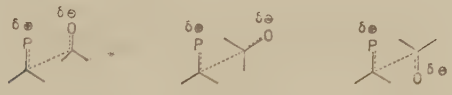
phosphore chargé positivement, par l'intermédiaire de son anion.



Contrairement aux auteurs russes, Schlosser et al.[16] ont montré que justement, le rapport Z/E est le plus grand si on travaille en absence de sel de lithium soluble: en allant de la valeur 87:13 du cas pire, le rapport Z/E observé atteint des valeurs supérieures à 99:1. La présence de tel sel de lithium soluble, non seulement n'augmente pas la cis-sélectivité, mais a encore la tendance de la diminuer[17-19].

Si les conditions expérimentales de la cis-sélectivité sont bien établies, on ne comprend pas pourquoi, en absence de sel de lithium soluble, la réaction entre un phosphonioylide et un aldéhyde fournit l'oléfine avec une très large prédominance de l'isomère cis. La première tentative[20] sérieuse a été basée sur une analyse conformationnelle. Lors de la première étape de la réaction, la bétaine se forme seulement si les deux carbones de la nouvelle liaison formée se trouvent dans un état de transition où les deux hétéroatomes, le phosphore et l'oxygène, se trouvent eux-mêmes dans un arrangement anti-périplanaire (8). Les intérac-

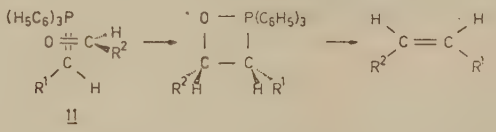
tions stériques peuvent être minimisées, si, à l'état de transition, non seulement les deux hétéroatomes se mettent dans un arrangement anti-périplanaire, mais aussi les deux hydrogènes et les deux restes alkyles, deux par deux et l'un par rapport à l'autre, le font de même. Il en résulte que la bétaine érythro sera plus facilement formée que son stéréoisomère thréo, dont les deux restes alkyles sont plus proches l'un de l'autre dans un arrangement gauche (9). Cependant, la différence d'énergie des états de transition, des produits de départ et de la bétaine érythro d'une part et d'autre part des produits de départ et de la bétaine thréo, n'excède guère 1 kcal/mol et ne peut pas ainsi expliquer la cis-sélectivité observée précédemment d'une manière quantitative ($\Delta\Delta G^{\ddagger} \approx 3$ kcal/mol). En outre, il n'est pas très évident que l'état de transition dans un arrangement anti-périplanaire (8) soit privilégié par rapport à d'autres dans un arrangement gauche (9) ou syn-périplanaire (10).



10 9 8

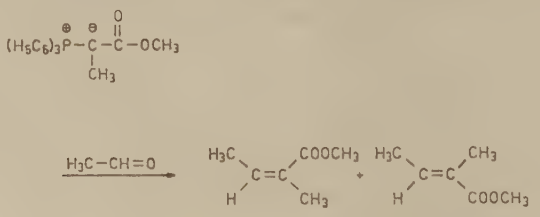
Il est très intéressant de remarquer que, jusqu'à présent, il n'y a qu'un seul mécanisme opératoire de la réaction de Wittig où l'oxaphosphétanne n'est que l'intermédiaire inévitable avant de parvenir aux oléfines. Personne n'ose d'émanciper un autre mécanisme dans lequel l'oxaphosphétanne est l'adduit métastable résultant d'une cycloaddition de l'ylide et du produit carbonylé. Une telle réserve est compréhensible pour plusieurs raisons. Le cycle à quatre membres de l'oxaphosphétanne trop tendu est énergétiquement défavorable. D'ailleurs, la réalité semble confirmer

la formation de la bétaine[21] parce que le précipité résultant de l'ylide et de l'aldéhyde a la structure à chaîne ouverte, cependant, il ne faut pas omettre de noter que l'insolubilité de l'adduit provient de la présence de sel de lithium soluble qui complexe ainsi la bétaine. Et, tout récemment, les règles de symétrie interdisent une "cycloaddtion simple" du type [2 + 2]. Pour conserver l'idée d'une cycloaddition, on peut recourir, soit à un état de transition "croisé" apolaire (11) résultant d'une cycloaddition [2s + 2a] [22,23] pour laquelle les réactifs s'approchent l'un de l'autre dans une orientation orthogonale, soit à un état de transition polaire[24,25] où la formation de la liaison C-C est plus avancée que celle de la liaison P-O.

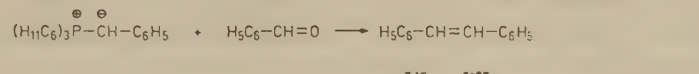


11

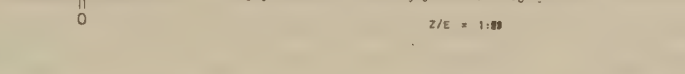
Compliqué à élucider est le phénomène de la cis-sélectivité observée avec des ylides libres de sel de lithium soluble, plus simple à comprendre est la trans-sélectivité observée avec des ylides stabilisés par des groupes attracteurs d'électrons en position α. La réaction entre le triphénylphosphonio α-carbométhoxyéthylide et l'acétaldéhyde fournit presque exclusivement l'ester de l'acide tiglique, c'est-à-dire l'isomère E[26].



De même, le rapport Z/E de 5:95 du stilbène est obtenu de la réaction entre le tricyclohexylphosphoniobenzylide et le benzaldéhyde[27].



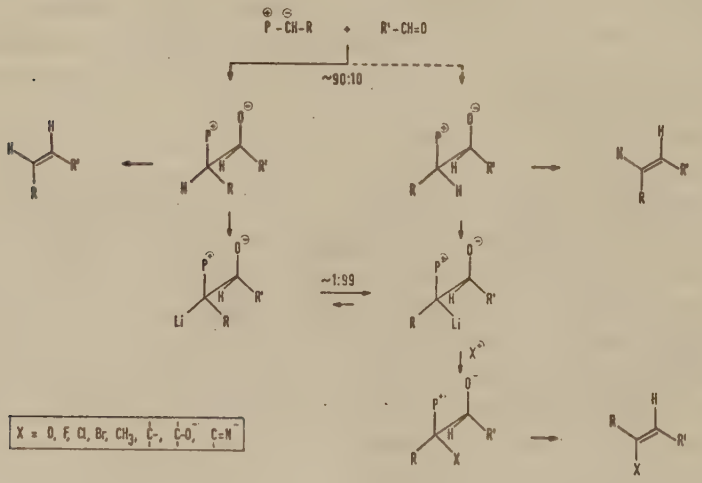
Aussi, la réaction de Wittig-Horner entre l'ylide dérivant du benzylphosphonate de diéthyle et du benzaldéhyde fournit-elle du stilbène avec un rapport Z/E de 1:99[28,29].



Dans tous ces cas, on remarque la formation des oléfines, telle que le stilbène ou les produits carbonylés α,β-éthyléniques. Il est connu que, pour ces oléfines, la différence de stabilité entre l'isomère trans et l'isomère cis atteint largement la valeur comprise entre 3 et 5 kcal/mol. Ainsi, d'après le principe de Hammond, le niveau d'énergie de l'état de transition entre la bétaine thréo et l'oléfine trans se trouve largement abaissé par rapport à celui entre la bétaine érythro et l'oléfine cis, d'où la facilité de la formation de l'oléfine trans.

Si la stabilité de l'oléfine trans est suffisante pour expliquer la trans-sélectivité des cas précédents, elle se montre insuffisante dans l'explication d'une trans-sélectivité observée avec des ylides "réactifs", tel que le triphénylphosphonioéthylide, en présence d'un excès de l'iodure de lithium[17-19]. En effet, le rapport Z/E obtenu de 5:95 résulte du déplacement de l'équilibre des deux bétaines diastéréoisomères vers la bétaine thréo, thermodynamiquement plus stable, sous forme complexée avec le sel de lithium. Cet effet de sel de lithium soluble semble ouvrir une voie d'accès à des simples oléfines trans, cependant, pour atteins-

dre la valeur Z/E optimale de 5:95, il nécessite un temps d'équilibration trop long (30 heures) entre les deux bétaines diastéréoisomères, ce qui est défavorable sur le plan pratique. D'ailleurs, le rendement en oléfine est diminué par des réactions secondaires. Schlosser et al.[17-19] sont parvenus à une méthode très élégante accélérant l'équilibration des deux bétaines diastéréoisomères. En traitant la bétaine par une quantité équivalente de butyllithium ou de phényllithium, ces auteurs ont obtenu la bétaine α-lithiée, dite "bétaine-ylide". Le tétraèdre du carbone métallé s'inverse rapidement et l'équilibre des "bétaine-ylides" diastéréoisomères est obtenu instantanément, même à -78°. A cette température, l'équilibre est en faveur du composé thréo, dans une proportion supérieure à 99:1, si un halogénure de lithium soluble est présent. Il suffit alors de restituer le proton éliminé pour revenir à la bétaine thréo, qui se décompose en oléfine trans sous l'effet de la température ou d'un activateur.

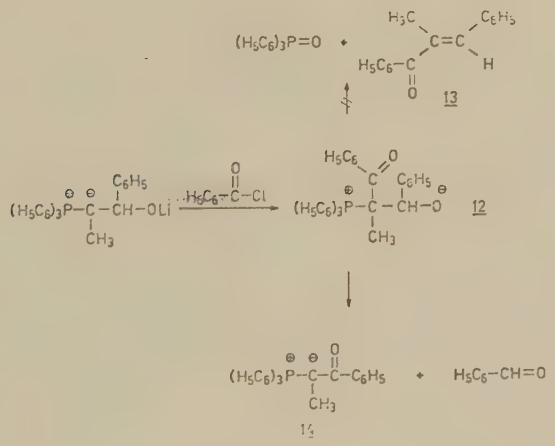


Si, au lieu de restituer le proton éliminé, on fait réagir le "bétaine-ylide" avec un autre électrophile, tel que l'iodure de méthyle, le brome élémentaire, le chlore sous forme complexée avec l'iodobenzène, etc..., on sera ainsi en présence d'une mé-

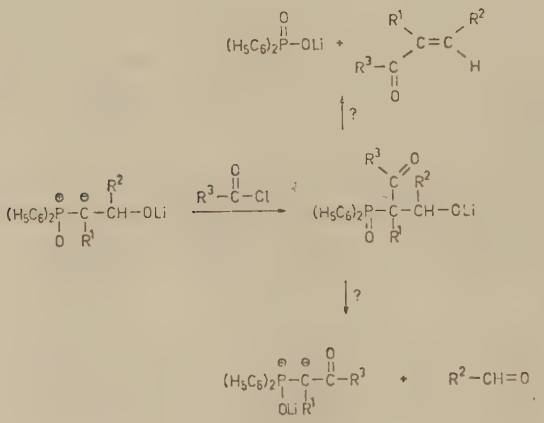
thode de synthèse des oléfines trisubstituées avec une configuration déterminée[19,30,31]. Cette méthode est connue sous la terminologie SCOOPY. Le terme SCOOPY n'est que l'abréviation d'une réaction d'oléfination d'un groupe carbonyle accompagnée d'une α-substitution via l'oxaphosphorylide.

1.2 But du travail

En principe, on peut appliquer la modification SCOOPY dans la synthèse de toutes les oléfines trisubstituées désirées, cependant, comme toute réaction, on est limité par certains facteurs, notamment de la nature de la bétaine après l'addition d'électrophile sur le "bétaine-ylide". Précisément, si l'électrophile est un halogénure d'acyle, la décomposition de la bétaine résultante (12) en oléfine (13) n'est pas assez rapide en comparaison avec sa dissociation en aldéhyde et ylide (14) qui possède en position α un groupe carbonyle et est ainsi stabilisé[19].



La stabilité de l'ylide α-carbonylé (14) résulte certes de la délocalisation de la charge négative du carbone α par le groupe carbonyle, mais elle résulte aussi de la délocalisation dûe à la disponibilité de l'orbitale 3d vacante de l'atome de phosphore. Si les groupes stationnaires de l'atome de phosphore sont de caractère donneur d'électrons, l'orbitale 3d sera remplie, et sa participation effective dans la délocalisation de la charge négative en α sera diminuée voire supprimée, il en résulte que l'ylide sera moins stable, plus basique. Or, il est connu que les ylides dérivant des oxydes de phosphine, que nous nommerons PO-ylides, sont plus basiques que les phosphonioylides correspondants[32]; il nous est donc tentant de tester la réaction avec les PO-ylides qui nous permettent, peut-être, de supprimer la réaction rétrograde observée avec les phosphonioylides, et cela nous permettrait-il d'accéder aux produits carbonylés α,β-éthyléniques par la modification SCOOPY?



En comparaison avec la réaction de Wittig, celle utilisant les PO-ylides, ou la réaction de Wittig-Horner, est très peu étudiée,

à part les études faites par Horner lui-même et son groupe[33]. D'autant plus, le mécanisme de cette réaction est mal connu de la littérature. Ainsi, nous allons d'abord étudier la réaction de Wittig-Horner et les possibilités stéréochimiques, qui peuvent être offertes par cette variante. En parallélisme avec le domaine des phosphonates[28,29], nous espérons savoir plus sur la trans-sélectivité avec les oxydes de phosphine. Y aura-t-il des éléments confirmatifs ou contraires concernant son origine? et celle de la trans-sélectivité observée avec des ylides réactifs en présence de sel de lithium soluble?

Si la trans-sélectivité peut être expliquée par la stabilité thermodynamique de la bétaine thréo en présence de sel de lithium soluble, la cis-sélectivité observée avec des ylides libres de tout sel de lithium soluble reste indiscutablement le phénomène le plus frappant. Pourquoi la bétaine érythro, qui est l'isomère thermodynamiquement le moins stable, se forme-t-elle de façon si préférentielle lorsque la réaction est soumise à un contrôle cinétique? Quels facteurs interviennent-ils pour favoriser cette cis-sélectivité? Quoi qu'il en soit l'explication, il est nécessaire d'avoir une opinion de l'état d'arrangement à l'état de transition. Cet état de chose pouvait être résolu par la spectroscopie ^{31}P-RMN. qui nous permet de connaître la structure de l'atome de phosphore aux différents niveaux de la réaction, et surtout de l'intermédiaire métastable de la réaction de Wittig à -50° [17]. D'ailleurs, elle nous permet d'élucider la structure de l'atome de phosphore dans de différents ylides, produits de départ de la réaction de Wittig et ses variantes, tels que les triphénylphosphonioalkylides, les trialkylphosphonioalkylides et les ylides dérivant des oxydes d'alkyldiphénylphosphine, la structure de ces derniers est ignorée de la littérature.

2. Etude spectroscopique ^{31}P-RMN.

Parmi les méthodes analytiques spectroscopiques, la spectroscopie ^{31}P-RMN. se révèle très apte pour nos études de la structure des intermédiaires de la réaction de Wittig et ses variantes, notamment des réactions à partir des triphénylphosphonioalkylides, des trialkylphosphonioalkylides et des ylides dérivant des oxydes d'alkyldiphénylphosphine. La spectroscopie ^{31}P-RMN. nous permet de travailler à des basses températures et sous atmosphère inerte. De telles conditions ne sont pas réalisables avec la spectroscopie IR ou RX.

2.1 Réactions à partir des triphénylphosphonioalkylides

Nous nous intéressons certes à la structure des intermédiaires de la réaction de Wittig avec les triphénylphosphonioalkylides, cependant il nous est nécessaire d'étudier la structure de ces ylides, en temps que produits de départ, et de leurs sels de phosphonium correspondants, puisque nous pouvons ainsi correler et tirer des conclusions sur le changement de la structure de l'atome de phosphore en passant d'un niveau à un autre. Les triphénylphosphonioalkylides que nous étudions, ont tous un déplacement chimique se situant dans le champ magnétique faible par rapport au standard, l'acide phosphorique "85%". Il est évident qu'en allant du sel de phosphonium à l'ylide correspondant, la structure de l'atome de phosphore change d'une manière perceptible. Abstraction faite de la différence de solvant (tableau 1), les signaux des ylides sont nettement déplacés vers le champ magnétique élevé par rapport à ceux des sels de phosphonium correspondants.

Dans la structure de l'ylide, il y a formation d'une liaison partielle, résultant de l'intéraction de l'orbitale pleine p du carbone α et de l'orbitale 3d vacante de l'atome de phosphore, ainsi l'atome de phosphore va abandonner le caractère tétravalent pur du sel de phosphonium pour acquérir le caractère un peu plus proche de celui pentavalent correspondant à la structure limite de phosphoranne. Son déplacement chimique se situera évidemment vers le champ magnétique élevé.

Tableau 1 : Déplacements chimiques[a] des sels de phosphonium et des ylides correspondants

R^1	R^2	$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-CHR^1R^2\ \overset{\ominus}{B}(C_6H_5)_4$ [b]	$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}R^1R^2$ [c]
H	H	+21	+20
CH_3	H	+25	+14
CH_3	CH_3	+30	+10
C_6H_5	H	+23	+ 7

a) en ppm, par rapport à l'acide phosphorique "85%", température 25°.

b) acétone comme solvant

c) tétrahydrofuranne comme solvant

Cette participation de l'orbitale 3d de l'atome de phosphore dans la délocalisation de la charge négative en α a été démontrée sur la base de la différence de la stabilité et de la basicité du phosphonioylide, comparé avec son analogue azoté[34]; d'ailleurs, le caractère de double liaison P-C de l'ylide a été démontré par l'étude RX[35]: dans le triphénylphosphoniométhylide, la longueur de la liaison P-C mesurée de 1,66 Å est plus caractéristique pour une double liaison P=C (1,67 Å)[36] que pour une simple liaison P-C (1,83 Å).

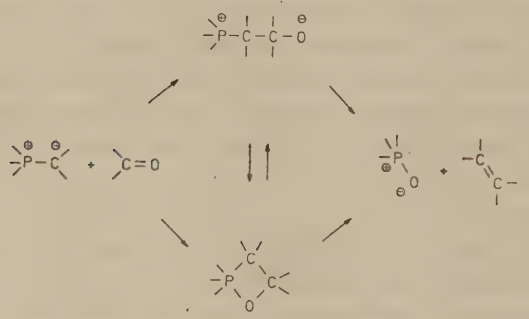
Non seulement l'orbitale 3d de l'atome de phosphore participe dans la stabilisation de la charge négative de l'ylide, les substituants du carbone α peuvent aussi en faire autant, s'ils sont des groupes attracteurs d'électrons[37]. Dans notre cas, à part le groupe phényle, nous ne disposons que des substituants donneurs d'électrons. Par leur effet inductif, effet déstabilisant pour la charge négative de l'ylide, ils enrichissent en quelque sorte la

charge négative, et dès lors l'intéraction entre l'orbitale p et l'orbitale 3d vacante sera plus élevée, et l'atome de phosphore acquéra plus de caractère d'un phosphoranne; ce qui explique le fait que le signal de l'ylide se déplace de plus en plus vers le champ magnétique élévé quand on passe du méthylide à l'éthylide et finalement l'isopropylide.

Une fois engagé dans la réaction de Wittig, l'atome de phosphore de l'ylide va encore changer de structure. Aura-t-il le caractère tétravalent de la bétaine ou celui pentavalent de l'oxaphosphétanne? En d'autres termes, la réaction de Wittig passera-t-elle par l'intermédiaire bétaine ou directement par l'oxaphosphétanne?

Il a été proposé l'hypothèse selon laquelle le seul intermédiaire métastable de la réaction de Wittig a la structure de la bétaine (15), qui se cyclise seulement dans des conditions renforcées (à température élevée) pour donner lieu à l'oxaphosphétanne (16), qui, lui-même, se décompose rapidement en oléfine et oxyde de triphénylphosphine[19]. Cette hypothèse a été acceptée par tous les chercheurs puisqu'il semblait qu'elle est la plus probable.

15



16

Tout récemment, Vedejs et al.[23] ont reporté l'observation directe des oxaphosphétannes lors de la réaction de Wittig réalisée avec des ylides "réactifs" à -70°. Comme notre travail est la continuité de celui commencé précédemment par d'autres chercheurs de notre groupe, nous allons étudier la réaction de Wittig non seulement avec des ylides qu'ont choisis Vedejs et al.[23], mais aussi avec des ylides divers, en espérant pouvoir apporter des éléments confirmatifs ou contraires à l'observation de Vedejs. Dans notre étude ^{31}P-RMN. à -78°, lors de l'adjonction de l'aldéhyde au phosphonioylide, nous n'observons qu'un seul signal avec un déplacement chimique se situant dans la région de -50 à -60 ppm, par rapport à l'acide phosphorique "85%" (tableau 2). Or, il est bien connu que la plupart des phosphorannes ont un déplacement chimique variant de -50 à -100 ppm[38]. Donc, notre signal observé ne peut correspondre qu'à l'oxaphosphétanne et non pas à la bétaine, puisqu'avec celle-ci, on s'attendait au signal dans la région à faible champ magnétique.

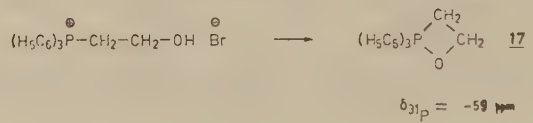
Tableau 2 : Intermédiaires observés des réactions de Wittig à -78° entre $(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}R^1R^2$ et R^3CHO

R^1	R^2	R^3	^{31}P [a]
H	H	H	-59
CH_3	H	H	-55
CH_3	H	C_6H_5	-59
CH_3	CH_3	H	-51
CH_3	CH_3	C_6H_5	-54
CH_3	CH_3	$C(CH_3)_3$	-56

a) en ppm, par rapport à l'acide phosphorique "85%", solvant tétrahydrofuranne.

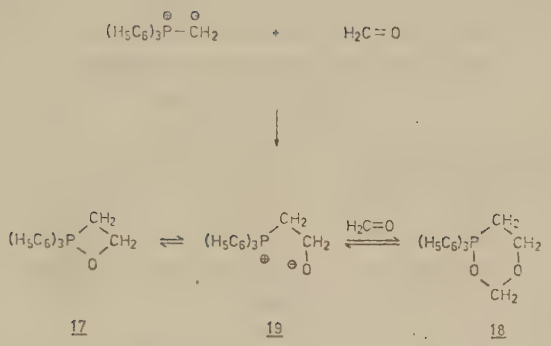
En se demandant de l'origine de l'oxaphosphétanne, on peut se rendre compte de deux alternatives:
- soit l'oxaphosphétanne se forme lors de la cycloaddition [2 + 2] de l'ylide et de l'aldéhyde.
- soit l'oxaphosphétanne se forme seulement après un passage rapide par la bétaine à -78°, elle-même se résulte d'une addition nucléophile de l'ylide sur l'aldéhyde.

Cette deuxième alternative doit être maintenue puisque, en traitant le bromure de β-hydroxyéthyltriphénylphosphonium par l'hydrure de potassium dans le tétrahydrofuranne à -78°, réaction devant passer obligatoirement par la bétaine, nous n'observons qu'un seul signal avec un déplacement chimique de -59 ppm, correspondant à l'oxaphosphétanne (17) et non pas à la bétaine.



$\delta_{^{31}P}$ = -59 ppm

Une autre observation assez spectaculaire vient appuyer la raison d'être de la bétaine qui est présente dans un équilibre rapide avec l'oxaphosphétanne lors de l'adjonction de l'aldéhyde au phosphonioylide à -78°. Dans l'étude de la réaction entre le triphénylphosphoniométhylide et le formaldéhyde, nous avons toujours observé deux signaux, l'un à -59 ppm et l'autre à -75 ppm. L'intensité de ces deux signaux varient suivant la concentration du formaldéhyde: le signal à -59 ppm correspondant à l'oxaphosphétanne (17) devient négligeable devant celui à -75 ppm, si on est en présence d'un excès de trois fois en formaldéhyde. Nous avons de forte raison de croire que le signal à -75 ppm correspondait à un cycle à six membres (18), qui peut se résulter de l'attaque nucléophile de l'oxygène anionique de la bétaine (19) sur une deuxième molécule de formaldéhyde.



17 19 18

Toutes ces observations de l'intermédiaire oxaphosphétanne ont été réalisées avec des ylides "réactifs" libres de tout sel de lithium soluble. Si le sel de lithium soluble est présent, quelle sera la structure de l'intermédiaire observé? Gardera-t-il la structure de l'oxaphosphétanne ou changera-t-il de structure, une structure analogue à la bétaine? Nous devons nous poser de pareilles questions puisque, sur le plan stéréochimique, la présence d'un sel de lithium soluble perturbent la cis-sélectivité observée avec des ylides libres de sel[17-19].

A première vue, obtenues de l'étude ^{31}P-RMN., les valeurs de déplacement chimique des intermédiaires observés en absence et en présence de sel de lithium soluble nous mettent devant l'embarras, surtout les valeurs proches de l'intermédiaire libre de sel et celui en présence de l'iodure de lithium (tableau 3). Cependant, il faut noter que lors de la présence de l'iodure de lithium, il se forme du milieu réactionnel un précipité qui sera certainement pas détectable par la spectroscopie ^{31}P-RMN. Puisque l'iodure de lithium est soluble dans le tétrahydrofuranne, solvant du milieu réactionnel, et l'adduit de la réaction de Wittig en est de même en absence de sel de lithium soluble, nous avons de forte raison

Tableau 3 : Effet de sel de lithium soluble sur le déplacement chimique[a)] de l'intermédiaire observé lors de la réaction entre le triphénylphosphonioisopropylide et le benzaldéhyde

LiX	Intermédiaire
sans sel	-54
LiI	-52
$LiB(C_4H_9)_4$	-37

a) en ppm, par rapport à l'acide phosphorique "o5%", solvant tétrahydrofuranne, température -78°.

de croire que le précipité n'est que la bétaine à chaîne ouverte, qui se trouve sous forme complexée avec l'iodure de lithium (20). La structure bétaine est en équilibre rapide avec la structure oxaphosphétanne (21), qui est soluble dans le milieu, et le signal de -52 ppm lui correspond parfaitement. La différence de 2 ppm des signaux de l'oxaphosphétanne (21) enregistrés dans les deux essais (-54 ppm pour l'essai en absence de sel de lithium et -52 ppm pour l'essai en présence de l'iodure de lithium) peut se résulter soit de l'erreur instrumentale soit de la différence de concentration de l'oxaphosphétanne (21) dans les deux essais.

21 ⇌ 20

En présence du tétrabutylborate de lithium, l'intermédiaire de la réaction de Wittig entre le triphénylphosphonioisopropylide et le benzaldéhyde a une valeur de déplacement chimique de -37 ppm. Ce signal se situe plus vers le champ magnétique faible par rapport à l'oxaphosphétanne (21), mais n'atteint pas encore la région des déplacements chimiques des bétaines dont l'atome de phosphore est tétravalent. La valeur médiane du déplacement chimique (-37 ppm) de l'adduit en présence du tétrabutylborate de lithium nous force de croire à l'existence d'un équilibre rapide entre la structure cyclique de l'oxaphosphétanne et la structure de la bétaine à chaîne ouverte, complexée par le tétrabutylborate de lithium; ces deux structures sont en quantité égale.

Abstraction faite de la présence des sels de lithium solubles, l'intermédiaire métastable de la réaction de Wittig a la structure de l'oxaphosphétanne. Si on veut réaliser une modification SCOOPY, en métallant cet intermédiaire avec le s-butyllithium, l'espèce résultant aura-t-il la structure de l'oxaphosphétanne α-métallé ou celle du "bétaine-ylide" à chaîne ouverte? En d'autres termes, l'équilibration des deux diastéréoisomères, érythro et thréo, s'effectuera-t-elle au niveau de l'oxaphosphétanne α-lithié ou du "bétaine-ylide"?

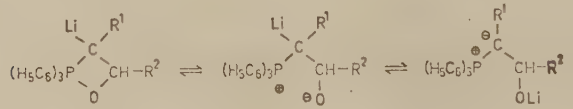
Suivant notre étude ^{31}P-RMN., lorsque nous interceptons l'intermédiaire de la réaction entre le triphénylphosphonioéthylide et le benzaldéhyde par l'action du s-butyllithium à -78°, nous enregistrons le signal à -54 ppm de l'oxaphosphétanne α-lithié correspondant (22) et le signal à +12 ppm du "bétaine-ylide", l'intensité de ce dernier est plus faible par rapport à celle du premier. Si augmentons la température jusqu'à -20°, l'oxaphosphétanne α-lithié se convertit totalement en "bétaine-ylide", après scission de la liaison P-O. Cette coversion est lente et irréversible, puisque le signal à +12 ppm reste le seul à être observé même si nous refroidissons de nouveau le système à -78°. En reprotonant le "bétaine-ylide" par une source de proton, telle que le tert-butanol ou l'acide acétique, à -78°, nous observons de nouveau l'oxaphosphétanne.

Tableau 4 : Déplacements chimiques[a)] des intermédiaires de la modification SCOOPY

R^1	R^2	Oxaph. α-lithié[b)]	"Bétaine-ylide"
H	H	-54	+15
CH_3	C_6H_5	-54	+12

a) en ppm, par rapport à l'acide phosphorique "85%", solvant tétrahydrofuranne, température -78°.
b) Oxaph. α-lithié = Oxaphosphétanne α-lithié.

Notons qu'il y a une métal-tautomérie entre les deux structures possibles du "bétaine-ylide": l'une avec l'atome de lithium fixé sur le carbone α (23), l'autre sur l'oxygène (24). Or, la liaison Li-O se dissocie plus difficilement que celle de Li-C, la structure métallomère (24) doit être la plus stable et sera observée par la résonance magnétique nucléaire au noyau phosphore 31.



22 23 24

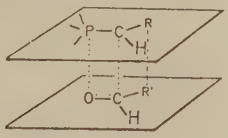
Pour rester fidèle aux conditions expérimentales de la véritable variante SCOOPY, il est nécessaire d'étudier la structure du "bétaine-ylide" en présence de sel de lithium soluble, puisque, seulement dans de telles conditions, la trans-sélectivité puisse être observée[39].

En présence de l'iodure de lithium, le signal de l'oxaphosphétanne α-lithié (22) reste le même, tandis que celui du "bétaine-ylide" est plus déplacé vers la région à champ magnétique élevé. Cependant, la différence de déplacement chimique du "bétaine-ylide" libre de sel de lithium (25) (+12 ppm) et du "bétainé-ylide" en présence de l'iodure de lithium (26) (+10 ppm) n'est que de 2 ppm. Cette différence peut éventuellement provenir d'une erreur instrumentale (nous enregistrons très souvent la différence de 1 ppm des valeurs de déplacement chimique mesurées dans plusieurs essais d'un même composé dans le même solvant et à la même température). Néanmoins, on peut envisager que la différence en déplacement chimique de 2 ppm résulte du changement de la structure du "bétaine-ylide" libre de sel (25) en un espèce complexé avec l'iodure de lithium (26), dans lequel l'iodure de lithium forme des liaisons pontées avec les atomes de phosphore et d'oxygène du "bétaine-ylide".

25 26

Pour pouvoir faire la corrélation entre les résultats de notre étude ^{31}P-RMN. et la stéréosélectivité cis/trans, nous allons nous baser sur la structure des intermédiaires. Avec des ylides libres de sel de lithium soluble, condition d'une cis-sélectivité, nous observons l'intermédiaire métastable oxaphosphétanne. Ce dernier peut provenir soit d'une cycloaddition [2 + 2] des réactifs de départ, soit de la cyclisation de la bétaine formée d'une addition nucléophile de l'ylide sur l'aldéhyde. Si la réaction de Wittig se passe par l'intermédiaire bétaine avant de parvenir à l'oxaphosphétanne, nous pouvons nous demander de l'orientation de l'ylide et de l'aldéhyde à l'état de transition. Comme c'était mentionné précédemment, il y a trois conformations possibles de l'état de transition: syn-périplanaire, anti-périplanaire et gauche. Si la conformation à l'état de transition est syn-périplanaire, la bétaine formée, se trouvant dans une conformation favorable, se prête facilement à une cyclisation pour former l'oxaphosphétanne; si elle est anti ou gauche, la bétaine formée se cyclise seulement après que la rotation suivant l'axe C-C nouvellement formé ait lieu. Si cette rotation est retardée voire empêchée par la présence des substituants volumineux des carbones α et β, nous pourrons nous attendre à la possibilité d'observer la bétaine. Suivant cette idée, nous avons étudié la réaction entre le triphénylphosphonioisopropylide et le pivalaldéhyde (tableau 2). Au niveau de la bétaine, les groupes méthyles du carbone α et le groupe tert-butyle du carbone β vont augmenter la barrière d'énergie de rotation de quelques kilocalories ($\Delta G^{\ddagger} \sim 11$ kcal/mol (-78^{o})[40, 41], de sorte que la bétaine soit présente dans le milieu réactionnel en concentration non négligeable et serait détectée par la spectroscopie ^{31}P-RMN. à -78^{o}. Expérimentalement, il n'en est pas ainsi: nous n'observons que le signal à -56 ppm, correspondant à l'oxaphosphétanne. Nous voulons encore augmenter cette barrière d'énergie de rotation, en essayant d'étudier la réaction entre le triphénylphosphonioisopropylide et la di-tert-butylcétone. Malheureusement, il n'y a jamais eu de réaction entre ces deux réactifs, même si nous avons chauffé à reflux pendant 24 heures dans le tétrahydrofuranne.

Ainsi, nous pouvons éventuellement admettre que les deux molécules d'ylide et d'aldéhyde s'approchent l'un de l'autre dans une orientation syn-périplanaire. Dès lors, à l'état de transition où la liaison C-C nouvellement formée est très allongée, la force répulsive des restes carbonés R du carbone α de l'ylide et R' du carbonyle est relativement faible voire négligeable devant la force attractive du type de Van der Waals. Par conséquent, les deux groupes carbonés R et R' vont se mettre en position syn dans le cycle qui va se former (27). Ainsi, l'obtention de l'isomère Z, thermodynamiquement moins stable, devient prépondérante et résulte d'un contrôle cinétique.



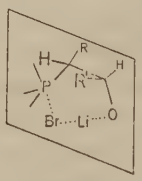
27

Il est bien connu que cet effet "endo" se manifeste d'une manière générale dans les cycloadditions, telles que la réaction de Diels-Alder[42-47], l'addition d'un carbène sur une oléfine dans l'obtention des dérivés cyclopropaniques[48-50].

Cependant, la cis-sélectivité n'est observée qu'avec les triphénylphosphonioalkylides, tels que le méthylide, l'éthylide. Avec le triphénylphosphoniobenzylide, la quantité de l'oléfine trans obtenue est importante, même en absence de sel de lithium soluble[16]. Si la structure du triphénylphosphoniobenzylide influence le cours stéréochimique de la réaction, elle influence aussi très nettement la vitesse globale de la réaction de Wittig: lors de l'adjonction d'une série d'aldéhydes, à savoir le formaldéhyde, le butanal, le benzaldéhyde, au triphénylphosphoniobenzylide à -78°, nous ne détectons que le signal de l'oxyde de triphénylphosphine dans notre étude ^{31}P-RMN. Cette constatation de

la réactivité du triphénylphosphoniobenzylide dans l'oléfination explique le fait que l'on est jamais parvenu à obtenir le "bétaine-ylide" à partir de l'adduit de la réaction de Wittig avec le benzylide[51].

Concernant la trans-sélectivité observée dans une réaction de Wittig en présence de sel de lithium soluble ou dans une modification SCOOPY, l'intermédiaire métastable a la structure de la bétaine ou respectivement du "bétaine-ylide", qui est forcée de se mettre dans une structure cyclique, par suite des ponts formés par le sel de lithium avec les deux hétéroatomes, le phosphore et l'oxygène. Or, il semble que si on étudie les modèles, la conformation plus ou moins éclipsée des carbones α et β sera plus favorable que celle décalée[19]. Dans cette conformation, l'arrangement cis des deux groupes R et R' des carbones α et β devient défavorable par des facteurs stériques. Or, une épimérisation est facilitée par l'inversion du carbone métallé dans le cas du "bétaine-ylide", ou par la réversibilité de la formation de la bétaine dans le cas en présence de sel de lithium soluble, dès lors les groupes R et R' vont s'éviter pour occuper la position anti à travers le cycle (28). D'où provient la formation quasiment totale du "bétaine-ylide" thréo ou de la bétaine thréo respectivement. Une telle équilibration résulte donc d'un contrôle thermodynamique.



28

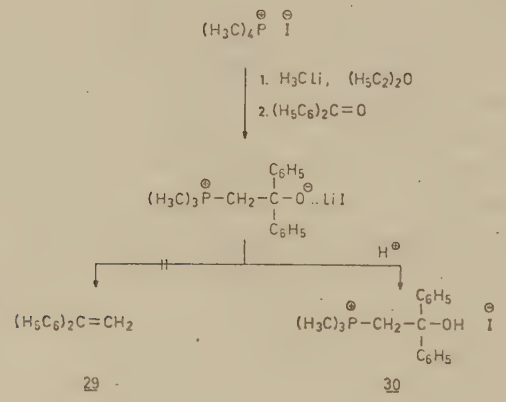
En un mot, dans le cas de la cis-sélectivité, l'effet attractif de Van der Waals est favorable, vu que, à l'état de transition, les deux restes carbonés R et R' sont encore éloignés l'un de l'autre. Cet effet se manifeste au niveau d'un contrôle cinétique de la formation de l'intermédiaire bétaine érythro ou oxaphosphétanne syn, favorisé par un bas niveau d'énergie de l'état de transition, qui se décompose rapidement en oléfine cis.

Concernant la trans-sélectivité, les deux groupes R et R' sont plus proches l'un de l'autre que dans le cas précédent, leur effet répulsif devient alors déterminant. Il s'agit là d'un cas sous contrôle thermodynamique, dû à la plus grande stabilité de la bétaine thréo ou du "bétaine-ylide", sous forme complexée avec le sel de lithium soluble.

2.2 Réactions à partir des trialkylphosphonioalkylides

Il est bien connu[34] qu'il y a une différence entre les trialkylphosphonioalkylides et les triphénylphosphonioalkylides, une différence au niveau de la réactivité, du comportement stéréochimique dans l'oléfination des groupes carbonyles.

La première réaction entre un trialkylphosphonioalkylide et un produit carbonylé, plus précisément entre le triméthylphosphoniométhylide et la benzophénone[52], ne conduisait pas à l'obtention du diphényl-1,1 éthylène (29) mais plutôt à l'iodure de β-hydroxy β,β-diphényléthyltriméthylphosphonium (30), après l'acidification du milieu réactionnel en présence de l'iodure de potassium.



Or, les trialkylphosphonioalkylides sont reconnus plus basiques que les triphénylphosphonioalkylides correspondants[53]. Il semble donc que les groupes alkyles manifestent plus son caractère donneur d'électrons que les groupes phényles. Il en résulte que l'atome de phosphore est moins électrophile. Ainsi, la bétaine obtenue du triméthylphosphoniométhylide et de la benzophénone est empêchée de se cycliser pour donner lieu à l'oxaphosphétanne, ce dernier étant l'intermédiaire ultime avant de parvenir à

l'oléfine.

L'insuccès de l'oléfination de la benzophénone par le triméthylphosphoniométhylide nous intrigue au point de nous poser la question suivante: le changement des groupes stationnaires phényles en groupes alkyles dans un trialkylphosphonioalkylide va-t-il influencer la structure de l'intermédiaire de la réaction de Wittig? La réponse à cette question nous est fournie par l'étude spectroscopique ^{31}P-RMN. des réactions de Wittig entre le tributylphosphoniométhylide et les produits carbonylés. Lors de l'adjonction du produit carbonylé au tributylphosphoniométhylide libre de sel de lithium soluble, à -78°, nous n'observons que le signal du phosphore se situant dans le champ magnétique élevé, correspondant à l'oxaphosphétanne qui se décompose à plus haute température (25°) en oléfine et oxyde de tributylphosphine (+48 ppm).

Tableau 5 : Déplacements chimiques[a)] des oxaphosphétannes observés des réactions entre $(H_9C_4)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H_2$ et $R^1R^2C=O$

R^1	R^2	Oxaphosphétanne
H	H	-62
C_6H_5	C_6H_5	-65

a) en ppm, par rapport à l'acide phosphorique "85%", solvant tétrahydrofuranne, température -78°.

Intrigués par l'origine de l'oxaphosphétanne, nous avons exécuté la réaction entre l'hydrure de potassium et l'iodure de β-hydroxy β,β-diphényléthyltributylphosphonium à -78°. De nouveau, nous enregistrons le signal se situant dans le champ magnétique élevé, à -65 ppm, de l'oxaphosphétanne correspondant (31).

31

De ces observations, nous pouvons tirer les mêmes conclusions que précédemment pour le mécanisme de la réaction de Wittig avec les trialkylphosphonioalkylides. Encore une fois, il se dispose de deux alternatives:

- l'oxaphosphétanne se résulte d'une cycloaddition [2 + 2] de l'ylide et du produit carbonylé.
- l'oxaphosphétanne se forme par une cyclisation rapide de la bétaine à -78°.

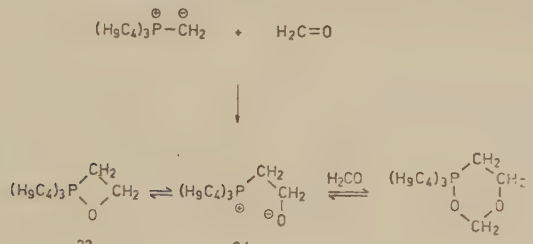
Ainsi, l'explication selon laquelle l'empêchement de la cyclisation de la bétaine est dûe à un atome de phosphore peu électrophile, s'avère insuffisante. Puisque, la cyclisation de la bétaine fasse intervenir deux hétéroatomes chargés, le phosphore et l'oxygène, la nucléophilie de l'oxygène anionique joue aussi un rôle important.

Originellement[52], le triméthylphosphoniométhylide est obtenu de l'iodure de tétraméthylphosphonium sous l'action du méthyllithium dans l'éther, ainsi l'ylide est toujours contaminé par l'iodure de lithium. En opposant l'ylide à la benzophénone, on obtient un complexe bétaine-iodure de lithium où l'oxygène anionique forme une liaison pontée avec l'atome de lithium de l'iodure de lithium; ainsi son caractère nucléophile est sensiblement diminué. L'attaque de l'oxygène sur le phosphore devient dès lors empêchée et la formation de l'oxaphosphétanne, impossible.

Plus tard, la même réaction a été répétée avec succès (35% de diphényl-1,1 éthylène) mais cette fois-ci dans le tétrahydrofuranne au lieu de l'éther[54]. Or, la dissociation partielle de la

liaison Li-O est possible dans le tétrahydrofuranne, l'oxygène anionique sera plus libre pour engendrer une liaison avec l'atome de phosphore. Ainsi, l'oxaphosphétanne peut se former, l'étape primordiale de la réaction de Wittig.

Comme dans le cas avec des triphénylphosphonioalkylides, il y a des indices qui permettent de croire à l'existence de la bétaine, en équilibre rapide avec l'oxaphosphétanne. En traitant le tributylphosphoniométhylide avec le formaldéhyde, nous avons pu enregistrer deux signaux par ^{31}P-RMN., l'un ayant un déplacement chimique de -62 ppm correspondant à l'oxaphosphétanne (32), l'autre à -68 ppm correspondant, probablement, à un cycle à six membres (33) qui se résulte d'une attaque nucléophile de la bétaine (34) sur une deuxième molécule de formaldéhyde.



Si on fait l'étude d'une réaction sans se soucier de la structure du produit de départ, ce sera une grave lacune. Ainsi, l'étude de la structure de l'ylide est nécessaire. Certes, le déplacement chimique de +16 ppm[55] du tributylphosphoniométhylide démontre une participation encore existante de l'orbitale 3d du phosphore dans la délocalisation de la charge négative de l'ylide, si nous le comparons au déplacement chimique de +32 ppm de l'iodure de méthyltributylphosphonium. Cependant, il ne pourrait pas être compatible avec la valeur du déplacement chimique de +20 ppm du triphénylphosphoniométhylide, si on tenait seulement compte du

fait que, la charge négative étant localisée, l'atome de phosphore avait plus de caractère tétravalent dans le tributylphosphoniométhylide que dans le triphénylphosphoniométhylide. On s'attendrait à un déplacement chimique se situant plus vers le champ magnétique faible pour le tributylphosphoniométhylide. Néanmoins, on doit aussi prendre en considération de l'effet de la nature des substituants sur la structure électronique de l'atome de phosphore: les groupes alkyles déplacent le signal du phosphore plus vers le champ magnétique élevé[56]. D'ailleurs, cet effet est confirmé par les déplacements chimiques de -6 ppm[54] et de -33 ppm[57] de la triphénylphosphine et de la tributylphosphine, respectivement.

2.3 PO-ylides et leurs dérivés

Avec les phosphonioylides, l'intermédiaire métastable de la réaction de Wittig a la structure de l'oxaphosphétanne. Quelle sera la structure de l'intermédiaire de la réaction de Wittig-Horner avec les PO-ylides?

En comparant les triphénylphosphonioylides et les PO-ylides correspondants, nous pouvons nous rendre compte d'un profond changement de la nature des ligands autour de l'atome de phosphore. Dans les PO-ylides, la présence de la liaison P-O rend l'atome de phosphore moins électropositif à cause de la participation en retour des paires d'électrons libres de l'oxygène, ou "rétrodonation" (back-donation). L'orbitale 3d de l'atome de phosphore étant partiellement remplie, son intéraction avec l'orbitale p du carbone α devient moins facile, dès lors la charge négative du PO-ylide est plus localisée. Il en résulte que les PO-ylides sont plus basiques et plus réactifs que les triphénylphosphonioylides correspondants[32].

Du phosphonioylide au PO-ylide, la structure de l'atome de phosphore est donc changée. Il serait donc très intéressant d'étudier la structure des PO-ylides à l'aide de la spectroscopie ^{31}P-RMN., d'autant plus une pareille étude a été négligée jusqu'à présent par les chercheurs du domaine. Pour pouvoir faire une comparaison entre les PO-ylides et les oxydes de phosphine correspondants, les déplacements chimiques de ces derniers sont aussi déterminés (tableau 6).

Si, en allant du sel de phosphonium au phosphonioylide correspondant, on enregistre un déplacement du signal du phosphore vers le champ magnétique élevé, nous pourrons nous rendre compte d'un phénomène inverse avec les PO-ylides. En allant des oxydes de phosphine aux PO-ylides, le signal du phosphore se déplace vers le champ faible. Cela signifie que l'atome de phosphore perd son caractère pentavalent initial de l'oxyde de phosphine pour acquérir un caractère tétravalent. Or, en faisant réagir l'oxyde de phosphine et le butyllithium, il résulte deux structures métallomères possibles du PO-ylide, l'une avec l'atome de lithium fixé sur l'atome d'oxygène de la fonction oxyde (35), l'autre avec le

Tableau 6 : Déplacement chimique[a] des PO-ylides $(H_5C_6)_2\overset{\oplus}{P}(OLi)\overset{\ominus}{C}R^1R^2$ et de leurs oxydes de phosphine correspondants

R^1	R^2	Oxyde de phosphine	PO-ylide
H	H	+26	+48
CH_3	H	+29	+42
CH_3	CH_3	+32	+37
C_6H_5	H	+28	+26, +30[b]

a) en ppm, par rapport à l'acide phosphorique 85%, solvant tétrahydrofuranne, température 25°
b) température -78° au lieu de 25°.

lithium fixé sur le carbone α (36).

$$(H_5C_6)_2\underset{\underset{O}{\|}}{P}\text{-}CHR^1R^2 \xrightarrow{LiC_4H_9} (H_5C_6)_2\underset{\underset{O\ Li}{\|\ |}}{P}\text{-}CR^1R^2 \longleftrightarrow (H_5C_6)_2\overset{\oplus}{\underset{\underset{OLi}{|}}{P}}\text{-}\overset{\ominus}{C}R^1R^2$$

(36) (35)

La structure métallomère (35) sera plus compatible avec les observations spectroscopiques puisqu'elle dispose d'un atome de phosphore ayant plus de caractère tétravalent que la structure métallomère (36). D'autant plus, sur le point de vue d'énergie de liaison, la structure métallomère (35) est plus probable vue la

plus grande stabilité de la liaison Li-O par rapport à celle de Li-C.

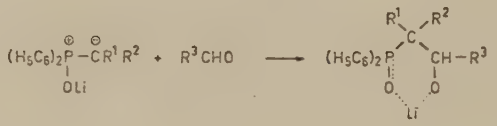
Si on compare le déplacement chimique du PO-ylide à celui du triphénylphosphonioylide correspondant (tableaux 1 et 7), on se rendra compte d'un déplacement du signal du phosphore vers le champ magnétique faible, en allant du triphénylphosphonioylide au PO-ylide correspondant. Ce phénomène traduit parfaitement une plus grande intéraction entre la charge négative de l'ylide et l'orbitale 3d vacante de l'atome de phosphore dans le triphénylphosphonioylide que dans le PO-ylide.

Cette différence de structure entre les triphénylphosphonioylides et les PO-ylides va-t-elle perpétrer au niveau de l'adduit avec un produit carbonylé. En d'autres termes, l'intermédiaire métastable de la réaction de Wittig-Horner aura-t-il la structure de l'oxaphosphétanne, comme c'était le cas avec les phosphonioylides ou aura-t-il une structure différente, du genre de la bétaine? Ainsi l'étude ^{31}P-RMN. de la variante Horner devient nécessaire et intéressante, parce que, contrairement à la réaction de Wittig, le mécanisme de cette réaction n'était pas étudié d'une manière approfondie.

Lors de l'adjonction de l'aldéhyde au PO-ylide, nous observons un seul signal du phosphore avec un déplacement chimique se situant dans la région à faible champ magnétique, par rapport à l'acide phosphorique 85% (tableau 7). Ce signal correspond donc mieux à la structure à chaîne ouverte de la "PO-bétaine" qu'à l'oxaphosphétanne correspondant. Nous nous permettons d'utiliser le terme "PO-bétaine" par simple analogie avec la bétaine de la réaction de Wittig avec les phosphonioylides.

Donc le mécanisme de la variante Horner est différent de celui de la réaction de Wittig originale. La formation de la PO-bétaine est rapide, tandis que sa cyclisation en dérivé oxaphosphétanne est lente, ce dernier se décompose rapidement en oléfine. La structure de l'intermédiaire PO-bétaine à chaîne ouverte nous permet d'élucider la stéréochimie des oléfines obtenues de la réaction Wittig-Horner que nous discuterons dans le chapitre suivant.

Tableau 7 : Déplacement chimique[a] des PO-bétaines



R^1	R^2	R^3	PO-ylide	PO-bétaine
H	H	H	+48	+36
H	H	C_6H_5	+48	+34
CH_3	H	C_6H_5	+42	+36
CH_3	CH_3	C_6H_5	+37	+43
C_6H_5	H	H	+26	+36
C_6H_5	H	C_6H_5	+30[b]	+36[b]

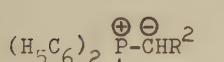
a) en ppm, par rapport à l'acide phosphorique 85%, solvant tétrahydrofuranne, température 25°.

b) température -78° au lieu de 25°.

3. Réaction de Wittig-Horner

3.1 Application de la réaction de Wittig-Horner

La raison qui nous pousse à étudier la réaction d'oléfination avec les PO-ylides est notre souci d'appliquer la modification SCOOPY aux PO-ylides, là où on essuie un échec avec les triphénylphosphonioalkylides. Nous recourons aux PO-ylides non seulement à cause de la réversibilité de la formation de la bétaine dûe à une plus grande stabilité des triphénylphosphonioylides, comme c'était mentionné ci-dessus, mais aussi de l'insuccès de la technique SCOOPY avec certains triphénylphosphonioalkylides, notamment le triphénylphosphoniométhoxyméthylide (37), le triphénylphosphoniochlorométhylide (38) et le triphénylphosphoniobenzylide (39).



(37) $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = OCH_3$
(38) $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = Cl$
(39) $R^1 = C_6H_5$, $R^2 = C_6H_5$

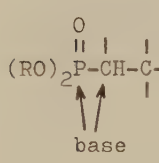
(40) $R^1 = OLi$, $R^2 = OCH_3$
(41) $R^1 = OLi$, $R^2 = Cl$
(42) $R^1 = OLi$, $R^2 = C_6H_5$

Avec ces ylides, la deuxième étape de la réaction de Wittig, c'est-à-dire l'étape de la décomposition de l'adduit d'ylide et de produit carbonylé en oléfine, est trop rapide. Aussi l'intermédiaire, la bétaine ou l'oxaphosphétanne, se décompose-t-il avant que l'on ne puisse l'intercepter par le butyllithium pour pouvoir le transformer en bétaine-ylide.

Puisque la présence de la liaison P-O rend l'atome de phosphore du PO-ylide moins électropositif, l'attaque nucléophile de l'anion oxygène de la PO-bétaine sera plus ou moins empêchée,

ainsi la décomposition sera ralentie et l'on aura peut-être la possibilité d'intercepter la PO-bétaine par le butyllithium.

On peut aussi se demander pourquoi nous recourons aux PO-ylides dérivant des oxydes d'alkyldiphénylphosphine et non pas aux ylides dérivant des phosphonates. La raison d'un tel choix réside dans le fait qu'avec les phosphonates, on court un plus grand risque de réactions compétitives: lors de l'interception de la bétaine (43) par le butyllithium, la réaction de substitution du groupe alkoxy de l'atome de phosphore risque de se remporter sur la réaction de métallation en position α du phosphore.



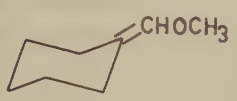
(43)

Ainsi, nous allons étudier la variante Horner avec les PO-ylides dérivant de l'oxyde de méthoxyméthyldiphénylphosphine (40), de l'oxyde de chlorométhyldiphénylphosphine (41), et de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine (42). Comme nous souhaitons pouvoir intercepter l'intermédiaire dans le but de l'application de la modification SCOOPY, ces réactions sont réalisées à la température de 25° pour qu'une décomposition de l'intermédiaire en oléfine n'ait pas lieu trop rapidement, en outre le PO-ylide est formé après une métallation de l'oxyde d'alkyldiphénylphosphine correspondant par le butyllithium.

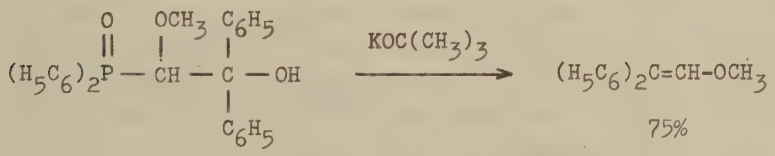
A notre grande surprise, après vingt heures à 25° de l'adjonction du produit carbonylé au PO-ylide (40) dérivant de l'oxyde de méthoxyméthyldiphénylphosphine, le mélange réactionnel fournit des ène-éthers correspondants avec des rendements notables, allant de 31% jusqu'à 76% suivant la nature du produit carbonylé (tableau 8).

Ainsi, la décomposition de l'intermédiaire de la variante Horner avec le PO-ylide (40) a déjà lieu à la température de 25°. Cependant, elle est lente, plus lente que pour celui résultant du triphénylphosphoniométhoxyméthylide, puisque, dans un autre essai,

Tableau 8 : Oléfination des produits carbonylés par le PO-ylide $(H_5C_6)_2\overset{\oplus}{P}(OLi)\overset{\ominus}{C}H\text{-}OCH_3$

Ene-éthers	Constantes physiques	Z/E	Rdt
$H_{13}C_6CH{=}CH\text{-}OCH_3$	Eb. 56°/12 Torr	45:55	31%
$H_5C_6CH{=}CH\text{-}OCH_3$	Eb. 99-106°/12 Torr	50:50	58%
$(H_5C_6)_2C{=}CH\text{-}OCH_3$	F. 39-40°	-	76%
	Eb. 43°/12 Torr	-	35%

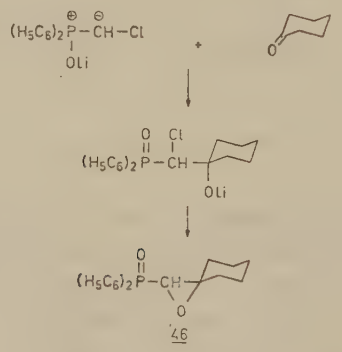
après avoir fait réagir la benzophénone avec le PO-ylide pendant un quart d'heure, nous acidifions le milieu réactionnel avec de l'acide chlorhydrique dans l'éther, nous isolons ainsi l'oxyde de β-hydoxy β,β-diphényl α-méthoxyéthyldiphénylphosphine (44). Un tel sel de phosphonium β-hydroxylé n'a jamais été isolé de cette manière. Par une réaction subséquente de l'oxyde β-hydroxylé (44) avec le tert-butanolate de potassium à 25°, nous isolons le méthyl (β,β-diphénylvinyl) éther (45) avec un rendement de 75%.



(44) (45)

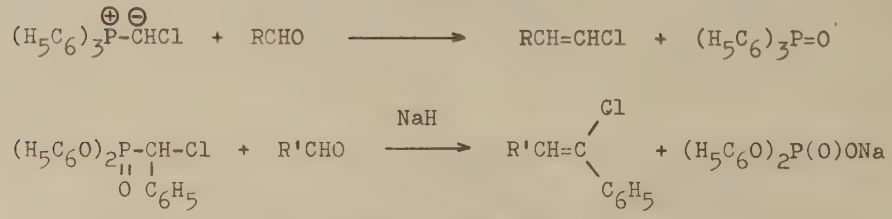
Si, avec le PO-ylide dérivant de l'oxyde de méthoxyméthyldi-

phénylphosphine (40), nous avons pu isoler l'oxyde de phosphine β-hydroxylé ou l'ène-éther correspondant après un temps de réaction plus ou moins long, par contre le PO-ylide dérivant de l'oxyde de chlorométhyldiphénylphosphine (41), après intéraction de vingt heures avec le produit carbonylé, précisément la cyclohexanone, ne fournit ni le chloroalcène correspondant ni l'oxyde de phosphine β-hydroxylé, mais plutôt l'oxyde de (spiro [2,5] oxa-1 octyl)-2 diphénylphosphine (46). Cet oxyde de phosphine résulte d'une substitution nucléophile interne (S_Ni) du chlore par l'anion oxygène dans la PO-bétaine correspondant.



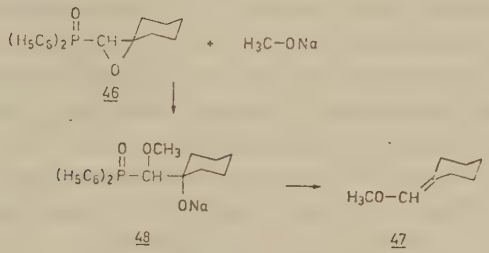
46

Or, les chloroalcènes peuvent être obtenus d'après une oléfination des produits carbonylés par le triphénylphosphoniochlorométhylide[58], ou par l'ylide dérivant des α-chlorophosphonates [59,60].



Cette différence de réactivité avec les PO-ylides résulte d'une compétition interne entre deux centres d'attaque. L'atome de phosphore dans le phosphonioylide ou dans l'ylide dérivant du phosphonate conserve plus de caractère électropositif, dès lors l'attaque nucléophile de l'anion oxygène de la bétaine est plus favorable sur l'atome de phosphore que sur le carbone α portant l'atome de chlore.

La fonction époxyde de l'oxyde de (spiro [2,5] oxa-1 octyl)-2 diphénylphosphine (46) conserve totalement son caractère électrophile: en traitant cet oxyde de phosphine (46) par le méthanolate de sodium, nous avons isolé le méthoxyméthylènecyclohexane (47) avec un rendement de 40%. Cet ène-éther est obtenu lors de la décomposition de la PO-bétaine correspondante (48), composé résultant de l'addition nucléophile du méthanolate de sodium sur l'oxyde de (spiro [2,5] oxa-1 octyl)-2 diphénylphosphine (46).



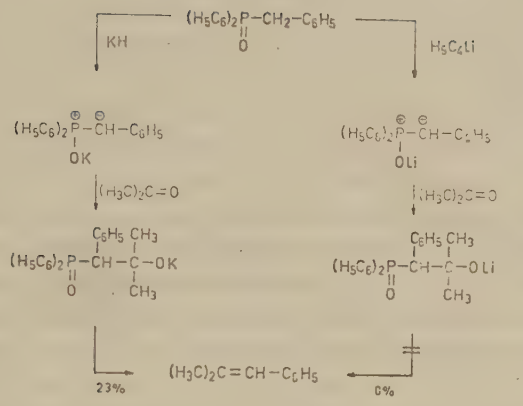
Ainsi, avec le diphénylphosphinoxyméthoxyméthylide (40), nous avons pu préparer des ène-éthers correspondants, et avec le diphénylphosphinoxychlorométhylide (41), nous obtenons, par une voie détournée, l'oxyde de phosphine ayant une fonction époxyde en α (46). Que va-t-il se passer avec le diphénylphosphinoxybenzylide (42)? Observera-t-on déjà à 25°, et avec le butyllithium comme agent de métallation, une oléfination?

Après vingt heures à 25° de l'adjonction du benzaldéhyde au PO-benzylide (42) obtenu de la métallation de l'oxyde de benzyl-

diphénylphosphine par le butyllithium, nous avons isolé le stilbène avec un rendement de 83%. Dans les mêmes conditions, d'autres oléfines sont obtenues avec de bons rendements quand nous opposons le PO-benzylide (42) aux produits carbonylés, notamment la benzophénone et une série d'aldéhydes aliphatiques (pour le rapport Z/E de ces oléfines, consulter le paragraphe suivant consacré à la stéréochimie).

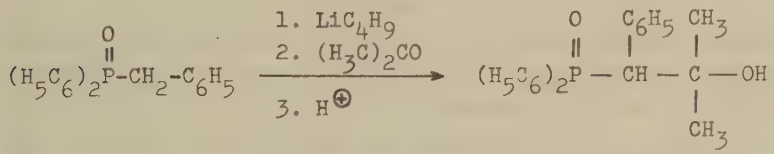
Il y a donc une nette différence dans nos conditions réactionnelles et celles élaborées par Horner et son groupe[33,61], à savoir l'amidure de sodium ou le tert-butanolate de potassium comme agent de métallation et la température de réaction de 120°. Cette température élevée de 120° peut être nécessaire pour deux raisons: soit, pour faciliter la formation du PO-ylide à partir de l'oxyde d'alkyldiphénylphosphine correspondant, vue une plus faible basicité des bases utilisées, soit, pour faciliter la décomposition de l'intermédiaire en oléfine et en phosphinate de sodium ou de potassium respectivement. Or, suivant nos conditions, la réaction entre l'acétone et le diphénylphosphinoxybenzylide, obtenu de la métallation de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine par le butyllithium, ne fournit pas le β,β-diméthylstyrène, mais plutôt l'oxyde de β-hydroxy α-phénylisobutyldiphénylphosphine après l'acidification du mélange réactionnel. Par contre, la même réaction, avec l'hydrure de potassium comme agent métallant au lieu du butyllithium, fournit 25% de β,β-diméthylstyrène (ce faible rendement est dû à la faible solubilité de l'hydrure de potassium dans l'éther, solvant du milieu réactionnel).

De ces résultats, on peut éliminer la raison selon laquelle la température élevée est nécessaire pour faciliter la décomposition de l'intermédiaire en oléfine . En outre, on peut constater que les organolithiens sont très convenables comme agents métallants pour préparer le PO-ylide, d'où pour obtenir l'adduit avec le produit carbonylé, cependant, la décomposition de l'adduit en oléfine et en phosphinate de lithium est ralentie par la présence du cation lithium. Cet effet du cation de lithium, qui a été bien établi lors d'une étude systématique dans la série des triphénylphosphonioalkylides[62], résulte d'une plus forte association Li-O

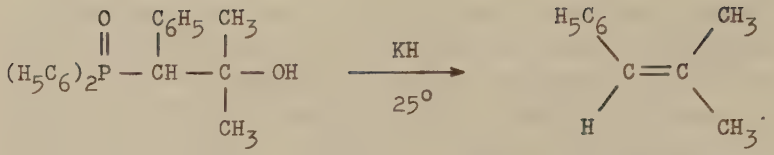


au niveau de la bétaine qui empêche l'anion oxygène d'attaquer l'atome de phosphore chargé positivement, dans la formation de l'oxaphosphétanne.

Ainsi, en combinant l'action du butyllithium favorable pour la formation de l'adduit et l'action de l'hydrure de potassium favorable pour la décomposition de cet adduit, on peut arriver à améliorer le rendement des oléfines obtenues. Suivant ce principe, nous avons obtenu le β,β-diméthylstyrène avec un rendement plus élevé, en préparant l'adduit avec l'acétone et le PO-ylide résultant de la métallation de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine par le butyllithium, puis en décomposant l'adduit isolé sous forme d'oxyde de phosphine β-hydroxylé (49) par l'hydrure de potassium à 25°.



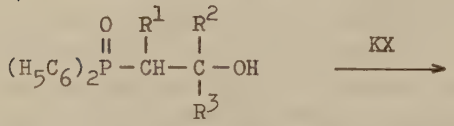
(49)



(49) 59%

Le même résultat peut être obtenu avec le tert-butanolate de potassium, seulement il nécessite deux équivalentes de ce réactif. Cela est dû, probablement, à la formation d'un complexe un à un entre le tert-butanolate de potassium et le tert-butanol, ce qui désactive le tert-butanolate de potassium.

Tableau 9 : Décomposition des oxydes de phosphine β-hydroxylés par les organopotassiques



R^1	R^2	R^3	KX (nbre d'équiv.)[a]	Rdt
H	C_6H_5	C_6H_5	KH (1)	62%
H	C_6H_5	C_6H_5	$KOC(CH_3)_3$ (1)	54%
H	C_6H_5	C_6H_5	$KOC(CH_3)_3$ (2)	63%
CH_3	$-(CH_2)_5-$		$KOC(CH_3)_3$ (2)	97%
CH_3	C_6H_5	H	$KOC(CH_3)_3$ (2)	55%

a) nbre d'équiv. = nombre d'équivalentes

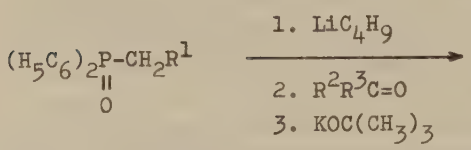
Si, à partir des oxydes d'alkyldiphénylphosphine, tels que l'oxyde de méthyldiphénylphosphine, l'oxyde d'éthyldiphénylphosphine, l'action du butyllithium n'accomplit aucune oléfination des produits carbonylés[63], la présence du cation potassium nous conduit à des oléfines où il n'y a que des substituants du genre alkyles dont l'effet stabilisant est faible voire négligeable.

La supériorité du cation potassium au cation lithium dans la décomposition de la PO-bétaine réside certes dans le fait que la liaison K-O se dissocie plus facilement que la liaison Li-O[64], ce qui facilite l'anion oxygène d'engendrer la liaison P-O dans la formation de l'oxaphosphétanne.

Si, on peut échanger le cation de lithium contre celui de potassium au niveau de l'adduit, cela nous évitera l'isolation de l'adduit sous forme d'oxyde de phosphine β-hydroxylé. Or, un pareil échange a été effectué dans la série des triphénylphosphonioylides[17] avec le tert-butanolate de potassium. La force motrice d'un tel échange réside dans la formation du tert-butanolate de lithium, composé extraordinairement stable. Ainsi nous l'appliquons à nos PO-ylides et les résultats obtenus se révèlent très intéressants.

On constate que le rendement est différent si on utilise deux équivalentes de tert-butanolate de potassium. Vue d'une différence frappante du rendement entre la présence d'une équivalente ou de deux équivalentes de tert-butanolate de potassium, on ne peut pas simplement envisager d'un effet de masse qui déplace l'unique équilibre de la réaction d'échange des cations de lithium et de potassium. Pour rester dans la vraisemblance, il nous semble nécessaire d'envisager pour cette simple réaction d'échange plusieurs équilibres, qui se situent à différents niveaux. Tout d'abord, il y a un équilibre entre l'oxyde de β-lithiumoxidophosphine (50) et le tert-butanolate de potassium d'une part et d'autre part, leur complexe un à un (51); un équilibre se situant entre l'oxyde de β-lithiumoxidophosphine (50) et le tert-butanolate de potassium d'une part et l'oxyde de β-potassiumoxidophosphine (52) et le tert-butanolate de lithium d'autre part; et finalement un troisième équilibre entre le tert-butanolate de lithium et son complexe

Tableau 10 : Oléfination avec les PO-ylides suivant la séquence



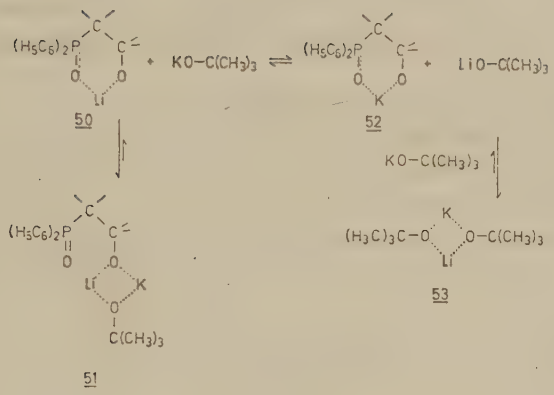
R^1	R^2	R^3	Rdt (rapport Z/E)	
			1 $KOC(CH_3)_3$ a)	2 $KOC(CH_3)_3$ b)
H	C_6H_5	C_6H_5	-	84% (-)
CH_3	$-(CH_2)_5-$		19% (-)	100% (-)
CH_3	C_6H_5	H	-	52% c) (29:71)
C_3H_7	C_3H_7	H	0% (-)	14% (27:73)
C_3H_7	C_6H_5	H	5% (1:99)	42% (22:78)

a) 1 $KOC(CH_3)_3$ = une équivalente de tert-butanolate de potassium
b) 2 $KOC(CH_3)_3$ = deux équivalentes de tert-butanolate de potassium
c) 2,5 équivalentes de tert-butanolate de potassium au lieu de deux équivalentes.

un à un avec le tert-butanolate de potassium (53)

En résumé, le cation potassium conduit à l'oléfination de tous les produits carbonylés (aldéhydes et cétones) avec les PO-ylides. Par contre, l'oléfination avec le cation lithium connaît certaines restrictions, notamment de la nature du PO-ylide. Seulement avec les PO-ylides dérivant de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine et de l'oxyde de méthoxyméthyldiphénylphosphine, l'oléfination a lieu avec le cation lithium, mais jamais avec les PO-ylides dérivant des oxydes de méthyl et d'éthyldiphénylphosphine. Cette différence provient probablement de deux facteurs:

- au niveau de la bétaine, le groupe attracteur d'électrons en



position α (phényl, méthoxy) rend l'atome de phosphore plus électropositif, ce qui favorise une attaque nucléophile de l'oxygène sur le phosphore dans la formation d'un dérivé analogue à l'oxaphosphétanne, cette étape étant cruciale pour la formation de l'oléfine.

- la présence des groupes attracteurs d'électrons va stabiliser la double liaison naissante, par conséquent, selon le principe de Hammond, le niveau d'énergie de l'état de transition entre l'intermédiaire et l'oléfine se trouve abaissé; d'où une plus grande facilité de décomposition de l'intermédiaire en oléfine.

Si notre hypothèse est vraisemblable, comment arrivons-nous à expliquer l'absence d'oléfination de l'acétone par le PO-benzylide obtenu lors de l'usage du butyllithium comme agent métallant? Probablement, dans ce cas, les deux facteurs, ou au moins l'un des deux, bénéfiques pour l'oléfination sont perturbés:

- Au niveau de la bétaine, la présence du groupe méthyle sur le carbone β crée l'encombrement stérique avec l'intéraction de son hydrogène avec l'hydrogène en ortho du groupe phényle du carbone α , dès lors, le noyau aromatique est obligé de quitter le plan

où le recouvrement des orbitales du système aromatique et de l'orbitale 3d du phosphore était optimal, d'où l'influence du groupe phényle du carbone α sur l'atome de phosphore est diminuée voire annulée. Il en résulte que la formation du dérivé oxaphosphétanne est retardée.

- au niveau de l'oléfine, le même encombrement stérique oblige le noyau aromatique de quitter le plan de la double liaison. Ainsi, l'effet stabilisant par conjugaison de la double liaison et le système aromatique est perturbé. D'où, la stabilité de l'oléfine résultante est diminuée, et l'état de transition entre l'intermédiaire et l'oléfine se trouve à un niveau d'énergie plus élevé.

3.2 Stéréochimie de la réaction de Wittig-Horner

Avec les PO-ylides dérivant des oxydes d'alkyldiphénylphosphine, la variante Horner n'est pas une réaction très stéréosélective. Le rapport Z/E des oléfines obtenues est de 25:75. Certes, il y a déjà une tendance de trans-stéréosélectivité, cependant cette sélectivité n'est pas très commode sur le plan préparatif.

Par contre, avec le PO-ylide dérivant de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine, l'oléfination des aldéhydes non seulement renonce à la nécessité de la présence du cation potassium, mais encore, fournit que d'oléfines dont le rapport Z/E est inférieur à 0,5:99,5.

Il y a plusieurs explications possibles pour cette trans-sélectivité. L'oléfine trans peut résulter d'une isomérisation cis/trans sous catalyse basique. Cette explication n'est pas compatible avec le rapport Z/E obtenu, puisque, dans ces conditions, le rapport Z/E n'atteint jamais la valeur de 0,5:99,5[65].

La trans-sélectivité peut aussi résulter d'un phénomène cinétique, à savoir la formation exclusive de la PO-bétaine trans et la réversibilité inexistante de la formation de la PO-bétaine. Cette explication ne peut pas être vérifiée, puisqu'il est peu probable que la PO-bétaine thréo se forme exclusivement du PO-ylide et de l'aldéhyde, d'autant plus, nous avons pu mettre en évidence la réversibilité effective de la formation de la PO-bétaine de la manière suivante. Un quart d'heure après l'adjonction du

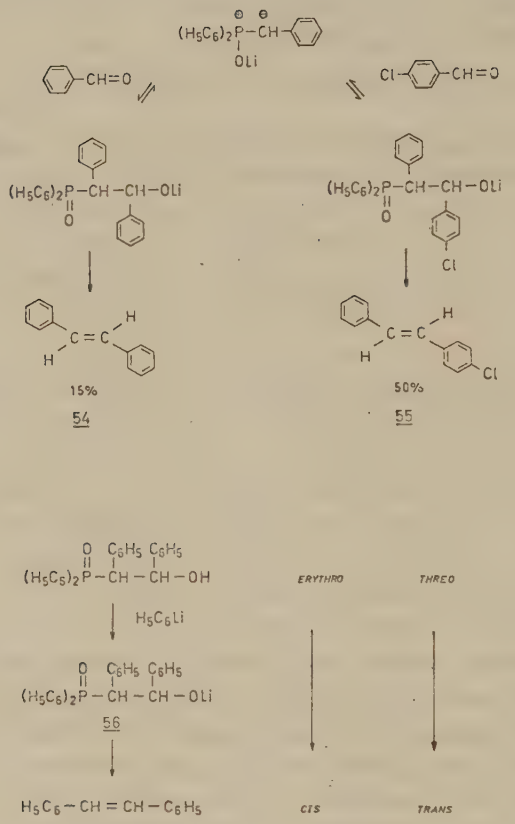
Tableau 11 : Oléfination des produits carbonylés $R^1R^2C{=}O$ par le PO-ylide $(H_5C_6)_2\overset{\oplus}{P}(OLi)\overset{\ominus}{C}H\text{-}C_6H_5$

R^1	R^2	Constantes physiques	Rdt	Rapport Z/E
CH_3	H	Eb. 54-56°/12 Torr	35%	0,5:99,5
C_2H_5	H	Eb. 74-76°/12 Torr	95%	0,5:99,5
C_3H_7	H	Eb. 90-92°/12 Torr	92%	0,5:99,5
C_6H_5	H	F. 123-124°	83%	0,5:99,5
C_6H_5	C_6H_5	F. 66-69°	81%	-
$-(CH_2)_5-$		Eb. 122-124°/12 Torr	19%	-

benzaldéhyde au PO-ylide obtenu d'une métallation de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine par le butyllithium, nous ajoutons au milieu réactionnel le para-chlorobenzaldéhyde. Nous avons pu ainsi isoler le trans-stilbène (54) et le trans-para-chlorostilbène (55) avec respectivement des rendements de 15% et 50%.

Cette observation est en conflit avec une étude de Horner et Klink [66], selon laquelle la formation de l'oxyde de β-lithiumoxido β-phényl α-phényléthyldiphenylphosphine (56) est irréversible.

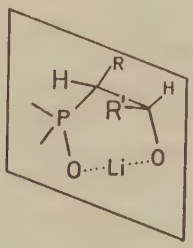
La troisième explication possible se porte sur une plus grande stabilité thermodynamique de l'alcène trans. Ainsi, le niveau d'énergie de l'état de transition étant abaissé, la formation de l'alcène trans est sélective. Cette explication est vérifiée pour le cas du stilbène: le trans stilbène est plus stable que le cis-stilbène de 5 kcal/mol, d'où, par un calcul grossier, la différence d'énergie des états de transition pour le trans- et le cis-stilbène peut être égale voire supérieure à 2,5 kcal/mol, de là



le rapport Z/E obtenu de 0,5:99,5 du stilbène peut être explicité. Par contre, la même explication se révèle insuffisante pour la trans-sélectivité poussée observée des β-alkylstyrènes (Z/E = 0,5:99,5). L'équilibre thermodynamique des isomères cis et trans du β-méthylstyrène est connu [67], il est de 2:98 dans le diméthylsulfoxyde et de 6:94 dans le tert-butanol, à 25°. Calculée à partir de la valeur de l'équilibre thermodynamique, la différence de stabilité entre le cis- et trans-β-méthylstyrène est de

2 kcal/mol. Ainsi, la différence d'énergie des états de transition pour le cis- et le trans-β-méthylstyrène est inférieure ou tout au plus égale à 2 kcal/mol; si elle est égale à 2 kcal/mol, le rapport Z/E du β-méthylstyrène atteindra la valeur de l'équilibre thermodynamique, c'est-à-dire la valeur de 2:98.

Pour pouvoir atteindre le rapport Z/E égal à 0,5:99,5, la différence d'énergie des états de transition pour le cis- et le trans-β-méthylstyrène doit être supérieure à la valeur de 3 kcal/mol. Cette énergie ne peut provenir de la stabilité de l'oléfine trans, mais plutôt de l'intermédiaire oxaphosphétanne trans, c'est à-dire de l'intermédiaire PO-bétaine thréo, puisque ce dernier est l'intermédiaire métastable de la réaction de Wittig-Horner, observation dûe à notre étude ^{31}P-RMN. Or, la présence du cation de lithium, formant des ponts avec les deux atomes d'oxygène de la PO-bétaine, force celle-ci à se mettre dans une structure cyclique. Comme c'était le cas de l'intermédiaire de la réaction de Wittig en présence de sel de lithium, la conformation plus ou moins éclipsée des carbones α et β de la PO-bétaine sera plus favorable. Ainsi l'arrangement cis des deux restes carbonés des carbones α et β devient énergétiquement défavorable, parce que l'effet répulsif de ces restes carbonés devient énorme. Puisque la réaction est réversible, la PO-bétaine érythro va se dissocier en produits de départ, desquels se forme la PO-bétaine thréo plus stable thermodynamiquement, où les deux restes carbonés des carbones α et β peuvent s'éviter et occupent la position anti à travers le cycle (57).



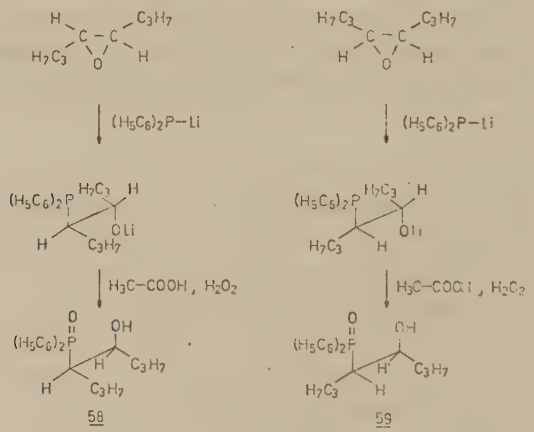
(57)

La PO-bétaine thréo, se décomposant en oléfine trans après passage par le dérivé oxaphosphétanne, se renouvelle à partir des produits de départ. Ainsi l'équilibre est totalement déplacé vers l'oléfine trans qui se forme donc d'une manière extrathermodynamique.

Il nous semble que cette explication de la trans-sélectivité poussée, sur la base d'un phénomène thermodynamique, est la plus probable, d'autant plus, elle tient compte de la structure de l'état intermédiaire de la réaction.

Si la trans-sélectivité observée avec le diphénylphosphinoxybenzylide trouve son explication dans la réversibilité de la formation de la PO-bétaine, le rapport Z/E de 25:75 obtenu des PO-ylides dérivant des oxydes d'alkyldiphénylphosphine résulte de la faible réversibilité de la formation de la PO-bétaine.

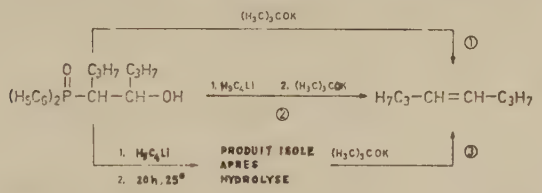
Cette quasi-irréversibilité a été mise en évidence de la manière suivante. Nous avons synthétisé indépendamment et séparément les oxydes de β-hydroxy α-propylpentyldiphénylphosphine érythro (58) et thréo (59), en traitant respectivement l'oxyde de trans-octène-4 et l'oxyde de cis-octène-4 avec le diphénylphosphure de lithium, acidifiant avec l'acide acétique, puis oxydant la phosphine résultante par l'eau oxygénée[68].



58 59

Dans le but d'étudier la réversibilité de la formation de l'oxyde de β-lithiumoxidophosphine et celle de l'oxyde de β-potassiumoxidophosphine correspondant, nous avons traité les deux oxydes de β-hydroxy α-propylpentyldiphénylphosphine érythro (58) et thréo (59) une fois par le tert-butanolate de potassium, une autre fois par le butyllithium puis par le tert-butanolate de potassium, le produit isolé après l'hydrolyse de l'oxyde de β-lithiumoxidophosphine. Dans tous les cas, nous isolons le cis-octène-4 et le trans-octène-4 respectivement de l'oxyde de β-hydroxyphosphine érythro et de l'oxyde de β-hydroxyphosphine thréo (58 et 59).

Tableau 12 : Décomposition des oxydes de β-hydroxy α-propylpentyldiphénylphosphine érythro (58) et thréo (59)

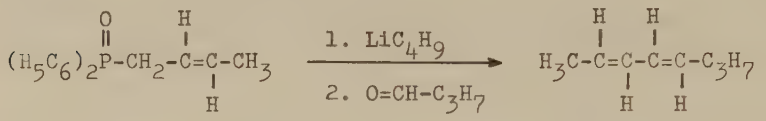


Oxyde	Voie ①		Voie ②		Voie ③	
	Rdt	Z/E	Rdt	Z/E	Rdt	Z/E
érythro (58)	100%	100:0	71%	98,7:1,3	61%	97,4:2,6
thréo (59)	85%	0,4:99,6	87%	0,6:99,4	62%	1:99

Ainsi, avec des PO-ylides dérivant des oxydes d'alkyldiphénylphosphine, le rapport Z/E observé de 25:75 reflète la composition

des PO-bétaines érythro et thréo.

D'autre part, avec le PO-ylide ayant un reste alkényle en position α, tel que celui dérivant de l'oxyde de crotyldiphénylphosphine, nous constatons de nouveau la formation de la double liaison trans, ce qui nous force à croire à une réversibilité de la formation de la PO-bétaine. D'une manière très intéressante, en plus de la trans-sélectivité de la double liaison nouvellement formée, la configuration de la double liaison initiale de l'oxyde de trans-crotyldiphénylphosphine se conserve tout au long de la réaction d'oléfination: la réaction entre le PO-ylide dérivant de l'oxyde de trans-crotyldiphénylphosphine (60) et le butanal four-



(60) (61)

nit exclusivement l'octadiène-1E,4E (61). Parallèlement à nos observations, Lythgoe et al.[69] ont aussi constaté une telle conservation de la configuration de la double liaison initiale de l'oxyde de crotyldiphénylphosphine et l'ont appliqué dans la synthèse de la déoxy-3 vitamine D_2.

On peut se demander pourquoi la double liaison en α du PO-ylide dérivant de l'oxyde de trans-crotyldiphénylphosphine ne subit-elle pas une isomérisation cis/trans, puisqu'il y a une structure de "carbanion" allylique, donc susceptible à une participation de la double liaison dans la délocalisation de la charge négative[70]. Cependant, si on examine de près la structure du PO-ylide, l'atome de lithium est fixé sur l'atome d'oxygène et non pas sur le carbone α, ainsi la charge négative en position α sera plus délocalisée par l'orbitale 3d vacante du phosphore que par la double liaison adjacente.

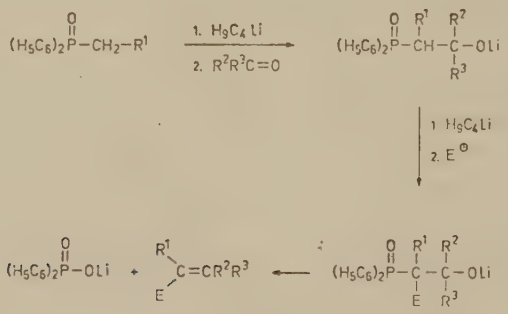
Tableau 13 : Oléfination des produits carbonylés $R^1R^2C{=}O$ par le PO-ylide dérivant d'une métallation de l'oxyde de trans-crotyldiphénylphosphine par le butyllithium

R^1	R^2	Constantes physiques	Rdt	Z/E de la nouvelle liaison	Z/E de la liaison initiale
C_3H_7	H	Eb. 130-131°/760 Torr	28%	0:100	0:100
C_6H_5	H	Eb. 104-107°/12 Torr	49%	0:100	-[a]
C_6H_5	C_6H_5	Eb. 135-139°/1 Torr	55%	-	-[a]
$-(CH_2)_5-$		Eb. 76-77°/12 Torr	77%	-	3:97

a) le rapport Z/E n'a pas été déterminé.

4. Perspectives

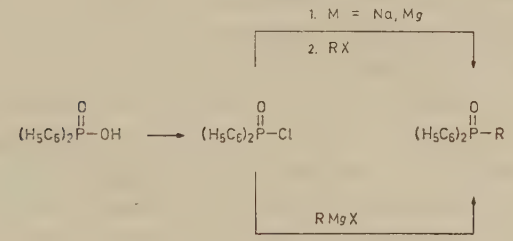
Notre but de travail était d'étudier la réaction de Wittig-Horner et d'appliquer la modification SCOOPY aux PO-ylides, là où on connaît un échec avec les triphénylphosphonioylides. Cependant, certaines observations préliminaires, notamment celles sur les aspects de réactivité, mécanisme et stéréochimie de la réaction de Wittig classique et de celle de Wittig-Horner, nous ont obligés à dévier de notre but. De plus, les expériences nous ont montré que les oxydes de phosphine β-hydroxylés se décomposent très lentement et avec de mauvais rendements, quand ils sont polysubstitués, ce qui serait inévitablement le cas une fois on appliquait la méthode SCOOPY. Ainsi, il nécessite une étude systématique et approfondie pour pouvoir élaborer de la modification SCOOPY appliquée aux PO-ylides, une méthode de synthèse intéressante sur le plan préparatif.



Certainement, les difficultés que nous pouvons éventuellement rencontrer ne sont pas négligeables. La métallation de la PO-bétaine aura-t-elle lieu avec le butyllithium, ou ce réactif exécutera-t-il une substitution nucléophile du groupe phényle de l'atome de phosphore, comme c'était le cas avec l'oxyde de triphénylphosphine[71]? Si l'électrophile (E^+) est un nitrile aliphatique, ayant des hydrogènes mobiles en α, nous pourrons nous attendre à une perturbation de l'attaque nucléophile du "PO-bétaine-ylide" sur

la triple liaison C≡N, la réaction d'acide-base entre le "PO-bétaine-ylide" et le nitrile en question risque d'être compétitive, vue la plus grande basicité du "PO-bétaine-ylide". Si, après l'addition de l'électrophile, la PO-bétaine résultante ne s'apprêtrait pas à une décomposition, nous pourrions accélérer cette étape en faisant l'échange Li-K avec le tert-butanolate de potassium.

L'intérêt de l'application de la modification SCOOPY aux PO-ylides se porte sur des conditions opératoires pratiques, notamment la température de réaction de 25°. Il se porte aussi sur l'obtention du diphénylphosphinate de lithium ou de potassium, facilement séparable des oléfines. D'autant plus, ce produit secondaire, après avoir été transformé en acide, peut être aisément recyclé en oxydes de phosphine[72,73].



D'autre part, une autre perspective qui n'est pas moins intéressante, est celle qui consiste à exploiter la propriété intéressante de l'oxyde de crotyldiphénylphosphine ou des oxydes similaires, à savoir une conservation de la configuration de la double liaison initiale tout au long de l'oléfination, et une trans-sélectivité de la liaison nouvellement formée. Ces propriétés seront certainement utiles dans la synthèse des produits naturels, notamment des parfums.

5. Résumé

De notre travail, nous pouvons tirer des conclusions suivantes:

- Contrairement à l'hypothèse admise jusqu'à récemment, l'oxaphosphétanne est l'intermédiaire métastable de la réaction de Wittig. Cet intermédiaidre peut se former suivant deux alternatives.
a) d'une cycloaddition [2 + 2] des réactifs de départ, à savoir l'ylide et l'aldéhyde,
b) à partir de la bétaine qui se cyclise rapidement à -78°; elle-même se résulte d'une addition nucléophile de l'ylide sur l'aldéhyde.

- La cis-sélectivité, observée avec des ylides libres de sel de lithium, résulte d'une intéraction attractive des restes carbonés du carbone α de l'ylide et du carbone du carbonyle, à l'état de transition, ces deux réactifs s'apprêtent à entrer en réaction suivant une orientation syn-périplanaire.

- Dans la variante SCOOPY, lorsque l'on intercepte l'intermédiaire de la réaction de Wittig sous l'action du butyllithium, l'intermédiaire résultant a la structure du "bétaine-ylide" à chaîne ouverte. Formant des ponts avec des hétéroatomes du "bétaine-ylide", le sel de lithium force ce dernier à se mettre dans une structure cyclique. L'intéraction répulsive des restes carbonés des carbones α et β du "bétaine-ylide" rend alors l'épimère érythro stériquement défavorable, qui s'épimérise facilement en son isomère thréo, thermodynamiquement plus stable. Ainsi s'explique la trans-sélectivité de la variante SCOOPY.

- Une explication similaire peut être appliquée dans notre observation d'une trans-sélectivité avec des oxydes de phosphine dont la structure permet une réversibilité de la formation de la PO-bétaine, tels que l'oxyde de benzyl et de crotyldiphénylphosphine. Si cette réversibilité n'est pas observée, la variante Horner perd sa stéréosélectivité.

- Il est à noter une propriété intéressante des oxydes de phosphine: avec ceux contenant un reste alkényle en position α, la configuration de la double liaison initiale se conserve pendant

la réaction, d'autant plus, la double liaison nouvellement formée a la configuration E.

PARTIE EXPERIMENTALE

1. Généralités

Les chromatographies analytiques en phase gazeuse (CPG.) sont effectuées à l'aide d'appareils Fractovap G-1, Fractovap 2400T, HP 5750G et HP 5731A. Les facteurs de calibration entre le standard et le produit analysé sont déterminés. Les séparations préparatives sont exécutées sur d'appareils Autoprep A-700 et Fractovap 2405V. Les colonnes sont en acier, celles en verre seront signalées à l'aide d'un astérisque (*).

Les spectres de masse (SM.) sont enregistrés à l'aide de l'appareil CEC 21-490.

Les spectres d'absorption infra-rouge (IR.) sont enregistrés à l'aide de l'appareil Beckman IR-20A. Les produits étudiés sont préparés en pastille KBr, ceux en solution dans le tétrachlorure de carbone seront signalés à l'aide d'un astérisque (*).

Les spectres de résonance magnétique nucléaire au noyau proton (^{1}H-RMN.) sont enregistrés avec d'appareils Varian A-60A et EM-360. Le tétraméthylsilane (TMS) est utilisé comme standard interne. Les produits étudiés sont préparés en solution dans le chloroforme deutéré ($CDCl_3$), ceux en solution dans le tétrachlorure de carbone seront signalés à l'aide d'un astérisque (*). Les spectres de résonance magnétique nucléaire au noyau carbone 13 (^{13}C-RMN.) sont enregistrés avec d'appareils Bruker HX-90 et Bruker WP-60. Les spectres de résonance magnétique nucléaire au noyau phosphore 31 (^{31}P-RMN.) sont enregistrés avec l'appareil Bruker HX-90. La triphénylphosphine est utilisée comme standard interne (δ = -6 ppm par rapport à l'acide phosphorique "85%"). Les valeurs de déplacement chimiques, exprimées en ppm, sont calculées par rapport à l'acide phosphorique (δ = 0,00 ppm). Les déplacements chimiques des signaux se trouvant dans le champ magnétique faible par rapport à l'acide phosphorique sont dotés d'un signe positif, le signe négatif pour des signaux se trouvant dans le champ magnétique élevé.

Les points de fusion sont corrigés.

Les microanalyses sont déterminées par Dr. K. Eder du laboratoire de microchimie de l'université de Genève et par M. E. Thommen de l'institut de chimie organique de l'université de Bâle.

Les produits authentiques, se trouvant dans le commerce, sont fournis par Fluka ou Merck.

Abréviations utilisées

IR.: s = fort; m = moyen; w = faible; b = bande (forte et large).

RMN.: s = singulet; se = singulet élargi; d = doublet; d x d = doublet de doublet; d x t = doublet de triplet; t = triplet; q = quadruplet; m = multiplet; J = constante de couplage.

2. Préparation des produits de départ et de référence

2.1 Oxyde de méthoxyméthyldiphénylphosphine[74]

Le produit se prépare suivant une dégradation alcaline du chlorure de méthoxyméthyltriphénylphosphonium[74], lui-même résulte d'une condensation de la triphénylphosphine et du chlorodiméthyléther[58]. Rdt 87%; F. 113-116° (dichlorométhane/éther de pétrole 40-60°; lit.[74] F. 116-117°).

IR.: 1440 (s, P-C); 1190 (s, P=O); 1120+1100 (2x s, C-O-C); 740+720+700 (3x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,6 (m, H aromat.); 4,2 (d, J = 6 Hz, H du groupe méthylène); 3,4 (s, H du groupe méthyle).

$C_{14}H_{15}O_2P$ (246,1)	Calc.	C 68,29	H 6,14%
	Tr.	C 68,10	H 5,86%

2.2 Oxyde d'hydroxyméthyldiphénylphosphine

Le produit est préparé par l'acidification de l'adduit du bromure de diphénylphosphinoylmagnésium[75] et du formaldéhyde à l'état gazeux, obtenu d'une décomposition thermique (200°) du paraformaldéhyde préalablement séché sur l'anhydride phosphorique. Rdt 60%; F. 119-122° (dichlorométhane/éther de pétrole 40-60°).

IR.: 3200 (b, hydroxyle); 1450 (s, P-C); 1155 (s, P=O).

^{1}H-RMN.: 7,6 (m, H aromat.); 5,9 (s, H du groupe hydroxyle) 4,4 (d, J = 2 Hz, H du groupe méthylène).

$C_{13}H_{13}O_2P$ (232,2)	Calc.	C 67,24	H 5,64%
	Tr.	C 67,06	H 5,73%

La littérature[76] signale un point de fusion de 136°.

2.3 Oxyde de chlorométhyldiphénylphosphine

A 11.6 g (50 mmol) de l'oxyde d'hydroxyméthyldiphénylphosphine, ajouter goutte à goutte 20 ml (240 mmol) de chlorure de thionyle à 25°. Après 2 h., évaporer l'excès de chlorure de thionyle. Par recristallisation du résidu dans 200 ml dichlorométhane/éther de pétrole 40-60° = 3:1 (v/v), on isole 11,9 g (92%) d'oxyde de

chlorométhyldiphénylphosphine; F. 118-122°.

SM.: 252 (1,5%, $M[^{37}Cl]^+$); 250 (4,5%, M^+); 215 (6%); 201 (100%).

IR.: 1440 (s, P-C); 1185 (s, P=O); 730+700 (2x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,7 (m, H aromat.); 4,1 (d, J = 6,5 Hz, H du groupe méthylène).

$C_{13}H_{12}ClOP$ (250,7)	Calc.	C 62,29	H 4,83%
	Tr.	C 62,45	H 4,99%

La littérature[76] signale un point de fusion de 138-140°.

2.4 Oxyde de benzyldiphénylphosphine[77]

Le produit est obtenu par la condensation du chlorure de benzyle et du bromure de diphénylphosphinoylmagnésium; ce dernier est synthétisé à partir du phosphite de diéthyle et du bromure de phénylmagnésium. Rdt 84%; F. 190-192° (dichlorométhane/éther de pétrole 40-60°; lit.[77] F. 197-198°).

IR.: 1450 (s, P-C); 1190 (s, P=O); 730+700 (2x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,7 (m, H aromat. des deux substituants phényles du phosphore); 7,2 (s, H aromat. du groupe benzyle); 3,7 (d, J = 14 Hz, H du groupe méthylène).

$C_{19}H_{17}OP$ (292,3)	Calc.	C 78,07	H 5,86%
	Tr.	C 78,12	H 6,09%

2.5 Oxyde de trans-crotyldiphénylphosphine (60)[78]

Le produit 60 est obtenu par une oxydation avec l'eau oxygénée 30% de la phosphine correspondante; elle-même résulte d'une condensation du chlorure de trans-crotyle et du diphénylphosphure de lithium[78]. Rdt 73%; F. 113-116° (dichlorométhane/éther de pétrole 40-60°; lit.[78] F. 114-115°).

SM.: 256 (21%, M^+); 201 (100%).

IR.: 1435 (s, P-C); 1180 (s, P=O); 1330+1310 (2x w, -C=C-); 1225+905 (w+s, -HC=CH- trans en dehors du plan); 745+715+690 (3x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,7 (m H aromat.); 5,5 (m, H éthylén.); 3,1 (m, H du groupe méthylène); 1,6 (t, J = 0,5 Hz, H du groupe méthyle).

^{13}C-RMN.: 130 (m, C aromat.); 121 (s, C éthylén. porteur du groupe méthylène); 120 (s, C éthylén. porteur du groupe méthyle) 35 (d, J = 70 Hz, C du groupe méthylène); 18 (s, C du groupe méthyle).-

$C_{16}H_{17}OP$ (256,3)	Calc.	C 74,99	H 6,69%
	Tr.	C 74,84	H 6,67%

2.6 Oxyde de (trans-méthyl-2 butène-2 yl-1) diphénylphosphine

A 3,3 g (15 mmol) de chlorodiphénylphosphine dissous dans 50 ml de tétrahydrofuranne, ajouter 0,20 g (30 mmol) de lithium métallique sous forme effilée. Laisser agiter pendant 20 h. et à 25°. Filtrer la solution rouge pour éliminer l'excès de lithium ainsi que le chlorure de lithium. Ajouter cette solution rouge goutte à goutte et pendant une période de 30 min. à 0° à une solution de 1,6 g (15 mmol) de trans-chloro-1 méthyl-2 butène-2[79,80] dissous dans 20 ml de tétrahydrofuranne. Après 4 h., ajouter 10 ml d'eau oxygénée 30%, laisser agiter pendant 30 min. Eliminer les solvants organiques sous vide (trompe à eau). Reprendre le résidu par 50 ml de dichlorométhane. La solution dichlorométhane est filtrée, lavée avec deux fois 20 ml d'une solution d'hydrogénocarbonate de sodium 10%, puis avec deux fois 20 ml d'eau et finalement séchée. Evaporer le solvant. Après recristallisation du résidu dans 20 ml dichlorométhane/éther de pétrole 40-60° = 3:1 (v/v), on obtient 2,4 g (60%) de l'oxyde de (trans-méthyl-2 butène-2 yl-1) diphénylphosphine; F. 117-120°.

IR.: 1450 (s, P-C); 1410 (w, C=C); 1190 (s, P=O); 860 (s, C=CH trisubstituée); 730+720+700 (3x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,7 (m, H aromat.); 5,3 (m, H éthylén.); 3,1 (d, J = 15 Hz, H du groupe méthylène); 1,7 (m, H du groupe méthyle près du groupe méthylène); 1,5 (t, J = 6 Hz, H de l'autre groupe méthyle).

$C_{17}H_{19}OP$ (270,3)	Calc.	C 75,54	H 7,08%
	Tr.	C 75,79	H 6,97%

2.7 Oxyde de (β-hydroxy β,β-diphényl α-méthoxyéthyl) diphénylphosphine (44)

A 12,5 g (50 mmol) de l'oxyde de méthoxyméthyldiphénylphosphine en suspension dans 100 ml d'éther, ajouter à 0° 56,8 ml (50,0 mmol) d'une solution 0,88 M de s-butyllithium dans l'hexane. Après 1 h., ajouter à -78° 9,1 g (50 mmol) de benzophénone. Laisser remonter la température du bain jusqu'à -30° et laisser agiter le milieu réactionnel pendant 2 h. Acidifier par 40 ml d'une solution d'acide chlorhydrique 10%. Filtrer le précipité. Après recristallisation dans 200 ml dichlorométhane/éther de pétrole 40-60° = 3:1 (v/v), on obtient 11,6 g (57%) de 44; F. 161-164°.

IR.: 3370 (b, hydroxyle); 1460+1450 (2x s, P-C); 1160 (s, P=O); 1120 (s, C-O-C); 1090 (s, C-O); 730+700 (2x s, C_6H_5).
^{1}H-RMN.: 7,4 (m, H aromat.); 6,2 (s, H du groupe hydroxyle); 4,6 (d, J = 7 Hz, H du groupe méthine); 2,8 (s, H du groupe méthyle du méthoxy).

$C_{27}H_{25}O_3P$ (428,5)	Calc.	C 75,69	H 5,88%
	Tr.	C 75,27	H 5,76%

2.8 Oxyde de (β-hydroxy α-phénylisobutyl) diphénylphosphine (49)

A 14,6 g (50 mmol) de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine en suspension ans 40 ml de tétrahydrofuranne, ajouter à 0° 34 ml (51 mmol) d'une solution 1,5 M de butyllithium dans l'hexane. Après 1 h., ajouter 5,8 g (100 mmol) de l'acétone à -78°. Laisser agiter pendant 30 min., puis acidifier le milieu réactionnel par 100 ml (100 mmol) d'une solution 1 N d'acide chlorhydrique dans l'éther. Fitrer le précipité. Redissoudre dans 100 ml de dichlorométhane. Filtrer de nouveau la solution dichlorométhane pour éliminer le chlorure de lithium. Laver le filtrat avec trois fois 50 ml d'eau. Sécher. Recristalliser dans 160 ml dichlorométhane/éther de pétrole 40-60° = 3:1 (v/v). On isole ainsi 8,7 g (53%) de 49; F. 185-187°.

IR.: 3390 (b, hydroxyle); 1450 (m, P-C); 1180 (s, P=O); 730+720+700 (3x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,6 (m, H aromat.); 5,1 (s, H du groupe hydroxyle); 3,7 (d, J = 10 Hz, H du groupe méthine); 1,2 (d, J = 11 Hz, H des deux groupes méthyles).

$C_{22}H_{23}O_2P$ (350,4)	Calc.	C 75,42	H 6,62%
	Tr.	C 75,50	H 6,81%

2.9 Oxyde de (β-hydroxy β,β-diphényléthyl) diphénylphosphine

A 10,8 g (50 mmol) de l'oxyde de méthyldiphénylphosphine en suspension dans 100 ml d'éther, ajouter à 0° 33,3 ml (49,9 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane. Après 1 h., le test de Gilman[81] étant négatif, ajouter 9,3 g (51 mmol) de benzophénone. Laisser agiter pendant 20 h. à 25°. Acidifier le milieu réactionnel par 30 ml d'une solution d'acide chlorhydrique 10%. Filtrer le précipité que l'on recristallise dans 160 ml dichlorométhane/éther de pétrole 40-60° = 3:1 (v/v). On obtient 16 g (80%) de l'oxyde de (β-hydroxy β,β-diphényléthyl) diphénylphosphine; F. 193-196°.

IR.: 3300 (b, hydroxyle); 1450 (s, P-C); 1160 (s, P=O); 750+700 (2x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,3 (m, H aromat.); 5,9 (s, H du groupe hydroxyle); 3,4 (d, J = 10 Hz, H du groupe méthylène).

$C_{26}H_{23}O_2P$ (398,4)	Calc.	C 78,38	H 5,82%
	Tr.	C 78,26	H 5,09%

2.10 Oxyde de α-(hydroxy-1 cyclohexyl-1) éthyl diphénylphosphine

A 23 g (100 mmol) de l'oxyde d'éthyldiphénylphosphine en suspension dans 100 ml d'éther, ajouter à 0° 66,7 ml (100,0 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane. Après 1 h., ajouter 10,8 g (110 mmol) de cyclohexanone. Agiter pendant 1 h., puis acidifier le milieu réactionnel par 100 ml d'une solution d'acide chlorhydrique 10%. Filtrer le précipité que l'on recris-

tallise dans 300 ml dichlorométhane/éther de pétrole 40-60° = 3:1 (v/v). On isole 26,5 g (80%) de l'oxyde de α-(hydroxy-1 cyclohexyl-1) éthyl diphénylphosphine; F. 183-185°.

IR.: 33 (b, hydroxyle); 2900 (s, méthylène cyclique); 1430 (s, P-C); 1170+1150 (2x s, P=O); 1100 (s, C-O); 730+710+690 (2x m + s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,6 (m, H aromat.); 4,6 (s, H du groupe hydroxyle); 2,7 (m, H du groupe méthine); 1,5 (m, H du groupe cyclohexyle); 1,2 (d x d, J = 18 et 7 Hz, H du groupe méthyle).

$C_{20}H_{25}O_2P$ (328,4)	Calc.	C 73,15	H 7,67%
	Tr.	C 73,06	H 7,85%

2.11 Oxyde de (β-hydroxy β-phényl α-méthyléthyl) diphénylphosphine

A 11,5 g (50 mmol) de l'oxyde d'éthyldiphénylphosphine en suspension dans 100 ml d'éther, ajouter à 0° 33,3 ml (49,9 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane. Après 1 h., le test de Gilman étant négatif, ajouter 5,3 g (50 mmol) de benzaldéhyde. Laisser agiter pendant 18 h. et à 25°. Acidifier le milieu réactionnel par 30 ml d'une solution d'acide chlorhydrique 10%. Filtrer le précipité que l'on recristallise dans 160 ml dichlorométhane/éther de pétrole 40-60° = 3:1 (v/v). On obtient 11,2 g (67%) de l'oxyde de (β-hydroxy β-phényl α-méthyléthyl) diphénylphosphine; F. 167-170°.

IR.: 3260 (b, hydroxyle); 1450 (s, P-C); 1160 (s, P=O); 1120+1100 (2x m, C-O); 720+700 (2x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,7 (m, H aromat. des deux substituants phényles du phosphore); 7,2 (s, H aromat. de l'autre groupe phényle); 5,3 (d x d, J = 9 et 2 Hz, H du groupe méthine adjacent au groupe hydroxyle); 4,7 (s, H du groupe hydroxyle); 2,6 (m, H de l'autre groupe méthine); 1,0 (d x d, J = 16 et 7 Hz, H du groupe méthyle).

$C_{21}H_{21}O_2P$ (336,4)	Calc.	C 74,99	H 6,29%
	Tr.	C 75,15	H 6,33%

2.12 β,β-diméthylstyrène

A 38,5 g (100 mmol) de bromure d'isopropyltriphénylphosphonium en suspension dans 50 ml d'éther et 50 ml de tétrahydrofuranne, ajouter à 0° 66,6 ml (99,9 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane. Après 1 h., ajouter à -78° 10,6 g (100 mmol) de benzaldéhyde. Laisser agiter pendant 1 h. à 25°, puis hydrolyser le milieu réactionnel par 50 ml d'eau. Séparer la phase organique, extraire la phase aqueuse par trois fois 20 ml d'éther, réunir les fractions organiques que l'on lave par deux fois 20 ml d'une solution d'hydrogénosulfite de sodium 10%, deux fois 20 ml d'une solution d'hydrogénocarbonate de sodium 10%, puis deux fois 20 ml d'eau. Sécher. Evaporer les solvants. Par distillation du résidu avec une colonne à bande tournante, on isole 6,2 g (47%) de β,β-diméthylstyrène; Eb. 66-66°C/12 Torr.

^{1}H-RMN.*: 7,1 (s, H aromat.); 6,2 (se, H éthylén.); 1,9 (s, H du groupe méthyle, cis par rapport à H éthylén.); 1,8 (d, J = 1,5 Hz, H du groupe méthyle, trans par rapport à H éthylén.).

2.13 Oxyde d'érythro (β-hydroxy α-propylpentyl) diphénylphosphine (58)

A 4,8 g (22 mmol) de chlorodiphénylphosphine dissous dans 50 ml de tétrahydrofuranne, ajouter 0,50 g (50 mmol) de lithium métallique sous forme effilée. Laisser agiter pendant 20 h. et à 25°. Filtrer la solution rouge pour enlever le chlorure de lithium et le lithium métallique en excès. Ajouter cette solution rouge goutte à goutte et pendant une période de 30 min. à une solution de 2,3 g (20 mmol) d'oxyde d'octène-4E dissous dans 60 ml d'éther à 0°. Laisser agiter pendant 4 h. à 25°. Ajouter à 0° 20 ml d'acide acétique, puis, 5 min. plus tard, 20 ml de l'eau oxygénée 30%. Evaporer les solvants organiques sous vide (trompe à eau). Redissoudre le résidu dans 80 ml de dichlorométhane. Filtrer la solution dichlorométhane, laver avec deux fois 20 ml d'une solution d'hydrogénocarbonate de sodium 10%, puis avec deux fois 30 ml d'eau. Sécher. En recristallisant dans 60 ml dichlorométhane/éther

de pétrole 40-60° = 3:1 (v/v), on isole 4,2 g (64%) de 58; F. 145-147°.

IR.: 3300 (b, hydroxyle); 1440 (m, P-C); 1160 (s, P=O); 1110 (m, C-O); 720+690 (2x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,7 (m, H aromat.); 4,2 (s, H du groupe hydroxyle); 4,1 (m, H du groupe méthine adjacent au groupe hydroxyle); 2,2 (m, H de l'autre groupe méthine); 1,2 (m, H des groupes méthylènes et méthyles).

$C_{20}H_{27}O_2P$ (330,4)	Calc.	C 72,71	H 8,24%
	Tr.	C 72,86	H 8,34%

2.14 Oxyde de thréo (β-hydroxy α-propylpentyl) diphénylphosphine (59)

Le composé 59 est obtenu par la même séquence de réactions que son épimère érythro (58), en utilisant l'oxyde d'octène-4Z au lieu de l'isomère E. Rdt 53%; F. 165-168°.

IR.: 3330 (b, hydroxyle); 1440 (m, P-C); 1160 (s, P=O); 1110+1100 (2x s, C-O); 720+690 (2x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,7 (m, H aromat.); 4,2 (s, H du groupe hydroxyle); 4,0 (m, H du groupe méthine adjacent au groupe hydroxyle); 2,5 (m, H de l'autre groupe méthine); 1,2 (m, H des groupes méthylènes et méthyles).

$C_{20}H_{27}O_2P$ (330,4)	Calc.	C 72,71	H 8,24%
	Tr.	C 73,03	H 8,32%

2.15 Bromure de β-hydroxyéthyltriphénylphosphonium[5)]

A 3,6 g (10 mmol) de bromure de méthyltriphénylphosphonium en suspension dans 50 ml de tétrahydrofuranne et 20 ml d'éther, ajouter à -78° 6,3 ml (9,9 mmol) d'une solution 1,58 $\underline{\underline{M}}$ de butyllithium dans l'hexane. Après 1 h., ajouter 15 ml (10,5 mmol) d'une solution 0,7 $\underline{\underline{M}}$ de formaldéhyde dans le tétrahydrofuranne. Après 20 min., ajouter 10 ml (21 mmol) d'une solution 2,1 $\underline{\underline{N}}$ d'acide chlorhydrique dans l'éther. Filtrer le précipité que l'on redissoud dans 50 ml de dichlorométhane. Filtrer pour enlever le sel de

lithium. Le filtrat est lavé avec deux fois 20 ml d'eau, puis séché. Evaporer le solvant, le résidu est recristallisé dans 20 ml dichlorométhane/acétate d'éthyle = 3:1 (v/v). On isole 2,1 g (54%) de bromure de β-hydroxyéthyltriphénylphosphonium; F. 218-221° (F. mixte avec le produit authentique[5]).

^{1}H-RMN.: 7,8 (m, H aromat.); 5,0 (s, H du groupe hydroxyle); 4,0 (m, H des groupes méthylènes).

2.16 Iodure de (β-hydroxy β,β-diphényléthyl) tributylphosphonium

A 10,4 g (30 mmol) de l'iodure de méthyltributylphosphonium en suspension dans 50 ml d'éther et 20 ml de tétrahydrofuranne, ajouter à -78° 20 ml (30 mmol) d'une solution 1,5 M de butyllithium dans l'hexane. Après 1 h., ajouter 5,5 g (30 mmol) de benzophénone. Laisser agiter encore 1 h., puis ajouter 20 ml (42 mmol) d'une solution 2,1 N d'acide chlorhydrique dans l'éther. Filtrer le précipité que l'on redissoud dans 100 ml de dichlorométhane. Filtrer de nouveau pour enlever le sel de lithium. Laver le filtrat avec deux fois 20 ml d'eau, puis sécher. Evaporer les solvants. En recristallisant le résidu dans 60 ml acétate d'éthyle/éther de pétrole 80-110° = 2:1 (v/v), on obtient 7,5 g (47%) de l'iodure de (β-hydroxy β,β-diphényléthyl) tributylphosphonium; F. 90-92°.

IR.: 3250 (b, hydroxyle); 1450+1240 (2x m, P-C); 1060 (m, C-O); 700 (s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,3 (m, H aromat.); 3,8 (d, J = 14 Hz, H du groupe méthylène du groupe éthyle); 1,9 (s, H du groupe hydroxyle); 1,6 (m, H des groupes butyles).

$C_{26}H_{40}IOP$ (526,6)	Calc.	C 59,31	H 7,65%
	Tr.	C 59,23	H 7,96%

2.17 Tétraphénylborates d'alkyltriphénylphosphonium

A 5 mmol d'halogénure d'alkyltriphénylphosphonium dissous dans 20 ml d'éthanol, ajouter 5 mmol de tétraphénylborate de sodium dissous dans 20 ml d'éthanol à chaud. Laisser refroidir. Filtrer le précipité que l'on redissoud dans 20 ml de dichloromé-

thane. Filtrer de nouveau pour enlever le sel de sodium. Evaporer le solvant du filtrat. Le résidu est recristallisé dans 30 ml d'éthanol à chaud.

Tétraphénylborate de méthyltriphénylphosphonium[82]; rdt 70%; F. 196-200°; ^{31}P-RMN.: +21.

Tétraphénylborate d'éthyltriphénylphosphonium; rdt 98%; F. 204-206°; ^{31}P-RMN.: +25.

Tétraphénylborate d'isopropyltriphénylphosphonium; rdt 70%; F. 194-196°; ^{31}P-RMN.: +30.

Tétraphénylborate de benzyltriphénylphosphonium[83]; rdt 95%; F. 232-236°; ^{31}P-RMN.: +22.

3. Etude ^{31}P-RMN. de la réaction de Wittig et ses variantes

3.1 Mode opératoire général

3.1.1 Etude ^{31}P-RMN. de la réaction de Wittig et de la variante SCOOPY

Dans un tube RMN., de 5 mm de diamètre, muni d'un capuchon, préalablement purgé et rempli d'argon, qui sera renouvelé avant et après chaque adjonction de réactif, dissoudre à 25° 0,2 mmol d'ylide recristallisé ou distillé et 0,2 mmol de triphénylphosphine dans 0,2 ml de tétrahydrofuranne. A l'aide d'une pipette, ajouter une équivalente (ou plusieurs) de produit carbonylé (pour le cas du formaldéhyde, en solution dans le tétrahydrofuranne). Dans le cas échéant, ajouter de la même manière une équivalente d'autres réactifs respectivement dans l'ordre décrit. Toutes ces adjonctions s'effectuent à -78° (à -100° au cas où nous voulons étudier les intermédiaires à cette température).

Après chaque adjonction de réactif, les spectres ^{31}P-RMN. sont enregistrés aux températures décrites, après une durée variant, suivant la concentration des intermédiaires du milieu réactionnel, de 30 min. à 120 min. (soit de 500 à 2000 accumulations avec la mémoire 4K). Ainsi, par une estimation grossière, le temps d'intéraction de chaque réactif avec le milieu réactionnel varie de 15 min. à 60 min. jusqu'au moment où le spectre est enregistré.

3.1.2 Etude ^{31}P-RMN. de la réaction de Wittig-Horner

De la même façon, 0,2 mmol d'oxyde d'alkyldiphénylphosphine et 0,2 mmol de triphénylphosphine sont dissous dans 0,2 ml de tétrahydrofuranne à 25°. Ajouter une équivalente d'une solution de butyllithium dans l'hexane, puis une équivalente de produit carbonylé (pour le cas du formaldéhyde, en solution dans le tétrahydrofuranne). Toutes ces adjonctions s'effectuent à 25° (à -78° au cas où nous voulons étudier les intermédiaires à cette température).

Après chaque adjonction de réactif, les spectres ^{31}P-RMN. sont enregistrés à des températures décrites et après un nombre d'accumulations variant de 500 à 2000 (mémoire 4K), nécessitant une durée de 30 à 120 min. Ainsi, de la même manière que précédemment,

le temps d'intéraction de chaque réactif avec le milieu réactionnel, évalué grossièrement, varie de 15 min. à 60 min. jusqu'au moment de l'enregistrement du spectre.

3.2 Remarques générales

Dans l'étude ^{31}P-RMN., les ylides de départ sont souvent contaminés par l'oxyde de triphénylphosphine et l'oxyde d'alkyldiphénylphosphine correspondant (pour le cas du tributylphosphoniométhylide, l'oxyde de tributylphosphine et l'oxyde de méthyldibutylphosphine, respectivement). Ainsi, dans nos résultats, nous ne mentionnons que l'oxyde de triphénylphosphine (ou l'oxyde de tributylphosphine) obtenu lors de la réaction de Wittig.

Le déplacement chimique de l'oxyde de triphénylphosphine varie avec la température: il se déplace vers le champ magnétique élevé à des basses températures.

A basses températures, le nombre d'accumulations nécessaire est plus faible qu'aux températures élevées, pour obtenir un spectre de même qualité (rapport signal-bruit de fond).

Tableau 14: Etude ^{31}P-RMN. de la réaction de Wittig entre triphénylphosphonioalkylides et produits carbonylés

Opération	Ylide	Oxaph.[a]	$\geq P=O$[b]	inconnu
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H_2$, THF, 25°	+20	-	-	-
+ $H_2C=O$, THF, -78°	-	-59	-	-75[c,d]
à -45°	-	-56	+25	-74[c,d]
à 25°	-	-	+23	-
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H_2$, THF, 25°	+20	-	-	-
+ 3 $H_2C=O$, THF, -78°	-	-58	-	-75[c,e]
à 25°	-	-	+24	-
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H-CH_3$, THF, 25°	+14	-	-	-
+ $H_2C=O$, THF, -78°	-	-55	-	-
à -45°	-	-52	-	-
à 25°	-	-	+24	-
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}(CH_3)_2$, THF, 25°	+10	-	-	-
+ $H_2C=O$, THF, -78°	-	-51	-	-
à -45°	-	-52	-	-
à 25°	-	-	+23	-
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}(CH_3)_2$, THF, 25°	+10	-	-	-
+ $(H_3C)_3C-CHO$, -78°	-	-56	-	-
à -45°	-	-56	-	-
à -30°	-	-57	-	-
à 25°	-	-	+24	-

$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H-C_6H_5$, THF, 25°	+7	-	-	-
+ $H_2C=O$, THF, -78°	-	-	+27	-
à 25°	-	-	+23	-
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H-C_6H_5$, THF, 25°	+7	-	-	-
+ H_5C_6CHO, -78°	-	-	+27	-
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H-C_6H_5$, THF, 25°	+7	-	-	-
+ H_7C_3CHO, -78°	-	-	+26	-

a) Oxaph. = Oxaphosphétanne

b) $\geq P=O$ = Oxyde de triphénylphosphine

c) Produit de structure cyclique probable, à six membres (18)

d) Intensité relative = 0,2 (par rapport à l'oxaphosphétanne)

e) Intensité relative = 4 (par rapport à l'oxaphosphétanne)

Tableau 15: Effet du sel de lithium

Opération	Ylide	Oxaph.[a]	Oxa-Li[b]	B-Y[c]	P=O[d]	Inc.[e]
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H-CH_3$, THF, 25°	+14	-	-	-	-	-
+ H_5C_6CHO, -78°	-	-59	-	-	-	-
+ $LiClO_4$, -78°	-	-	-	-	-	-
à -45°	-	-	-	-	-	-
à 25°	-	-	-	-	+35	-
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}(CH_3)_2$, THF, 25°	+10	-	-	-	-	-
+ H_5C_6CHO, -78°	-	-54	-	-	-	-
+ $LiB(C_4H_9)_4$, -78°	-	-	-	-	-	-37[f]
à -50°	-	-	-	-	-	-37[f]
à -30°	-	-	-	-	-	-30[f]
à 25°	-	-	-	-	+32	-
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}(CH_3)_2$, THF, 25°	+10	-	-	-	-	-
+ LiI, -78°	+13[g]	-	-	-	-	-
+ H_5C_6CHO, -78°	-	-52[h]	-	-	-	-
à 25°	-	-	-	-	+30	-
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-CH(CH_3)_2\ \overset{\ominus}{I}$, THF						
+ s-H_9C_4Li, -78°	+12[g]	-	-	-	-	+21
+ H_5C_6CHO, -78°	-	-54[h]	-	-	-	-
à 25°	-	-	-	-	+30	-
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H-CH_3$, THF, 25°	+14	-	-	-	-	-
+ H_5C_6CHO, -78°	-	-59	-	-	-	-
+ s-H_9C_4Li, -78°	-	-59	-53	+12	-	-
+ LiI, -78°	-	-	-54[h]	+10[i]	-	-
à -20°	-	-	-	+11[i]	+29	-
+ $(H_3C)_3C-OH$, 25°	-	-	-	-	+31	-

a) Oxaph. = Oxaphosphétanne
b) Oxa-Li = Oxaphosphétanne α-lithié
c) B-Y = "Bétaine-ylide"
d) $\equiv$P=O = Oxyde de triphénylphosphine-sel de lithium
e) Inc. = Produit à structure non déterminée
f) Structure probable similaire à la bétaine, où il y a une liaison partielle entre le phosphore et le bore, d'une part et d'autre part, une liaison partielle entre l'oxygène et le lithium
g) Ylide- Iodure de lithium
h) Oxaphosphétanne-Iodure de lithium
i) Structure du "bétaine-ylide" en présence de l'iodure de lithium

Tableau 16: Etude ^{31}P-RMN. de la variante SCOOPY

Opération	Ylide	Oxaph.[a]	Oxa-Li[b]	B-Y[c]	$\geq$P=O[d]	Inc.[e]
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H_2$, THF, 25°	+20	-	-	-	-	-
+ $H_2C=O$, THF, -78°	-	-57	-	-	-	-75[f]
+ s-H_9C_4Li, -78°	-	-	-54	+15	-	-
à -50°	-	-	-55	+14	-	-
+ $H_3C-COOH$, 25°	-	-	-	-	+23	-
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H-CH_3$, THF, 25°	+14	-	-	-	-	-
+ H_5C_6CHO, -78°	-	-59	-	-	-	-
+ s-H_9C_4Li, -78°	-	-59	-54	+12	-	-
+ 15 h. à -20°	-	-	-	+10	-	-
à -78°	-	-	-	+12	-	-
+ $H_3C-COOH$, -78°	-	-59	-	-	-	-
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H-CH_3$, THF, 25°	+14	-	-	-	-	-
+ H_5C_6CHO, -100°	-	-60	-	-	-	-
+ s-H_9C_4Li, -100°	-	-59	-	+12	-	-
+ DCl, $(H_5C_2)_2O$, -100°	-	-57[g]	-	-	-	-
à -78°	-	-58[g]	-	-	-	-
à -50°	-	-59[g]	-	-	-	-
à -30°	-	-60[g]	-	-	-	-

a) Oxaph. = Oxaphosphétanne

b) Oxa-Li = Oxaphosphétanne α-lithié

c) B-Y = Bétaine-ylide

d) $\geq$P=O = Oxyde de triphénylphosphine

e) Inc. = Produit à structure non déterminée

f) Produit à structure cyclique probable, à six membres

g) Oxaphosphétanne α-deutéré

Tableau 17: Etude ^{31}P-RMN. de la réaction de Wittig entre le tributylphosphoniométhylide et les produits carbonylés

Opération	Ylide	Oxaph.[a]	$\geqq P=O$[b]	Inconnu
$(H_9C_4)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H_2$, THF, 25°	+16	-	-	-
+ $H_2C=O$, THF, -78°	-	-62[c]	-	-68[c,d]; +36[c]
à -50°	-	-62[e]	-	-69[d,e]; +35[e]
à -30°	-	-60[f]	+43	-69[d,f]
à 25°	-	-	+42	-
$(H_9C_4)_3\overset{\oplus}{P}-\overset{\ominus}{C}H_2$, THF, 25°	+16	-	-	-
+ $(H_5C_6)_2C=O$, -78°	-	-65	-	-
à -50°	-	-67	-	-
à -30°	-	-68	+44	-
à 25°	-	-	+42	-

a) Oxaph. = Oxaphosphétanne

b) $\geqq P=O$ = Oxyde de tributylphosphine

c) Intensité relative de l'oxaphosphétanne, du produit inconnu à -68 ppm et celui à +36 ppm: 20; 1; 1

d) Produit de structure cyclique probable, à six membres (33)

e) Intensité relative de l'oxaphosphétanne, du produit inconnu à -69 ppm et celui à +35 ppm: 10; 1; 0,6

f) Intensité relative de l'oxaphosphétanne et du produit à -69 ppm: 16; 1

Tableau 18: Etude ^{31}P-RMN. de la décomposition des sels de phosphonium β-hydroxylés avec l'hydrure de potassium

Opération	$P^{\oplus}$ a)	Oxaph.b)	$R_3P=O$	Inconnu
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-CH_2-CH_2-OH\ \overset{\ominus}{Br}$,				
THF, 25°	-	-	-	-
+ KH, menthol cat., -78°	-	-59c)	-	+34c)
à -30°	-	-60d)	+25d,e)	+34d)
$(H_9C_4)_3\overset{\oplus}{P}-CH_2-C(C_6H_5)_2OH\ \overset{\ominus}{I}$				
THF, 25°	+32	-	-	-
+ KH, menthol cat., -78°	+34	-	-	-
à -50°	+33	-65	+47f)	-
à -30°	+33	-69	+45f)	-
à 25°	-	-	+43f)	-

a) $P^{\oplus}$ = sel de phosphonium

b) Oxaph. = oxaphosphétanne correspondant

c) Intensité relative de l'oxaphosphétanne et du produit inconnu: 3; 1

d) Intensité relative de l'oxaphosphétanne, de l'oxyde de triphénylphosphine et du produit inconnu: 2,4; 1; 1

e) Oxyde de triphénylphosphine

f) Oxyde de tributylphosphine

Tableau 19: Etude ^{31}P-RMN. de la réaction de Wittig-Horner

Opération	$R^1_2R^2PO$ [a]	PO-ylide	PO-bétaine	Inc. [b]
$(H_5C_6)_2P(O)CH_3$,THF, 25°	+26	-	-	-
+ H_9C_4Li, 25°	-	+49	-	-
+ $H_2C=O$,THF, 25°	-	-	+34	+24
$(H_5C_6)_2P(O)CH_3$,THF, 25°	+26	-	-	-
+ H_9C_4Li, 25°	-	+48	-	+56
+ H_5C_6CHO, 25°	+26	-	+34	+43
$(H_5C_6)_2P(O)CH_2-CH_3$,THF, 25°	+29	-	-	-
+ H_9C_4Li, 25°	-	+42	-	+32
+ H_5C_6CHO, 25°		+41	+36	+32
$(H_5C_6)_2P(O)CH(CH_3)_2$,THF, 25°	+32	-	-	-
+ s-H_9C_4Li, 25°	-	+37	-	+30
+ H_5C_6CHO, 25°	+32	-	+43	-
$(H_5C_6)_2P(O)CH_2-C_6H_5$,THF, 25°	+28	-	-	-
+ H_9C_4Li, 25°	-	+26	-	+42
+ $H_2C=O$,THF, 25°	-	-	+36	+17
$(H_5C_6)_2P(O)CH_2-C_6H_5$,THF, 25°	+28	-	-	+25
+ s-H_9C_4Li, -78°	-	+30	-	+25
+ H_5C_6CHO, -78°	-	-	+36	+34

a) $R^1_2R^2PO$ = Oxyde d'alkyldiphénylphosphine

b) Inc. = Produit à structure inconnue

Tableau 20: Etude ^{31}P-RMN. de la décomposition alcaline du bromure d'éthyltriphénylphosphonium

Opération	Sel de $P^{\oplus}$ a)	Interm.b)	$\rangle P=O$ c)
$(H_5C_6)_3\overset{\oplus}{P}-CH_2-CH_3\ \overset{\ominus}{Br}, H_5C_2OH$, 25°	+26	-	-
+ 4 NaOH, H_5C_2OH, -50°	+27	-	+40
à -30°	+27	-	+39
à 25°	-	-	+37

a) Sel de $P^{\oplus}$ = Bromure d'éthyltriphénylphosphonium
b) Interm. = Intermédiaire éventuel de la réaction
c) $\rangle P=O$ = Oxyde d'éthyldiphénylphosphine-Bromure de sodium

Tableau 21: Etude ^{31}P-RMN. de la réaction entre le thioxyde de triphénylphosphine et le phényllithium

Opération	$\rangle P=S$ a)	Interm.b)	Inconnu
$(H_5C_6)_3P=S$, THF, 25°	+42	-	-
+ H_5C_6Li, -78°	+44	-	-
à -50°	+44	-	-
à -30°	+43	-	-
à 25°	-	-86	+48
+ 20 h. à 25°	-	-86	+47

a) $\rangle P=S$ = Thioxyde de triphénylphosphine
b) Interm. = Intermédiaire ayant de structure probable $(H_5C_6)_3\overset{\ominus}{P}-S-C_6H_5\ \overset{\oplus}{Li}$ ou $(H_5C_6)_4P-S-Li$

Tableau 22: Etude ^{31}P-RMN. de l'action de LiR sur l'iodure de tétrabutylphosphonium à 25°

LiR	$(H_9C_4)_4\overset{\oplus}{P}\ \overset{\ominus}{I}$	$(H_9C_4)_3\overset{\oplus}{P}\text{-CH-}C_3H_7\overset{\ominus}{\ldots}LiI$	Inconnu
Li-NC_5H_{10}	+33	+10	-
Li-C_4H_9	-	+10	+24
Li-O-C_4H_9	+33	-	-

4. Oléfination avec des oxydes d'alkyldiphénylphosphine, sans adjonction ultérieure de tert-butanolate de potassium

4.1 Oxyde de méthoxyméthyldiphénylphosphine

a) Méthoxy-1 octène-1. A la suspension de 7,4 g (30 mmol) de l'oxyde de méthoxyméthyldiphénylphosphine dans 60 ml d'éther, ajouter à 0° 19,8 ml (29,7 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium. Après 1 h., ajouter 3,4 g (30 mmol) d'heptanal. Laisser agiter pendant 18 h. et à 25°. Le milieu réactionnel contient 31% de méthoxy-1 octène-1 avec un rapport Z/E = 45:55, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique (vide infra) à l'aide de CPG. (2 m, 20% SF-30, 154°; 2 m, 20% C-20-M, 124°; undécane comme standard interne). Hydrolyser le milieu réactionnel par 20 ml d'eau. La phase aqueuse est séparée et acidifiée par 10 ml d'une solution d'acide chlorhydrique 10%. Le précipité est filtré et recristallisé dans 30 ml éthanol/éther de pétrole 80-110° = 2:1 (v/v). On isole 1,6 g (25%) d'acide diphénylphosphinique; F. 192-193° (F. mixte avec le produit authentique[61] reste inchangé). La phase organique est lavée avec deux fois 20 ml d'eau, puis séchée. Evaporer les solvants. Par distillation du résidu, on isole 1,0 g (24%) de méthoxy-1 octène-1; Eb. 56°/12 Torr.

$C_9H_{18}O$ (142,2) Calc. C 76,00 H 12,75%
Tr. C 75,89 H 12,94%

Une séparation des deux isomères est effectuée par CPG. préparative (6 m, 20% DEGS, 85°). L'isomère Z a un temps de rétention plus court.

SM.: 142 (11%, M^+); 71 (100%).

IR.*: Z 1640 (w, C=C); 1400 (w, HC=CH cis, dans le plan); 1230+1090 (2x s, éther vinylique); 840 (s, HC=CH cis, en dehors du plan).

E 1680+1650 (w + s, C=C); 1430 (s,); 1230+1190 (2x s, éther vinylique); 840 (s, HC=CH trans, en dehors du plan?).

^{1}H-RMN.*: Z 5,8 (d, J = 7 Hz, H éthylén. près du groupe méthoxy); 4,2 (q, J = 7 Hz, H éthylén., l'autre); 3,5 (s,

H du groupe méthyle du méthoxy); 2,0 (m, H allyliques d'un groupe méthylène); 1,3 (m, H des groupes méthylènes non allyliques); 0,9 (t, J = 7 Hz, H du groupe méthyle éloigné).

E 6,2 (d, J = 13 Hz, H éthylén. près du groupe méthoxy); 4,6 (d x t, J = 13 et 7 Hz, H éthylén., l'autre); 3,4 (s, H du groupe méthyle du méthoxy); 2,0 (m, H allyliques d'un groupe méthylène); 1,3 (m, H des groupes méthylènes non-allyliques); 0,9 (t, J = 7 Hz, H du groupe méthyle éloigné).

b) β-méthoxystyrène. La réaction analogue avec 24,6 g (100 mmol) de l'oxyde de méthoxyméthyldiphénylphosphine, 66,6 ml (99,9 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane et 11,0 g (100 mmol) de benzaldéhyde, donne 58% de β-méthoxystyrène avec un rapport Z/E, d'après le spectre RMN., égal à 50:50, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique[58] à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 184°; 2 m, 20% Ap-L, 184°; 2 m, 20% C-20-M, 174°; 20 m, squalanne*, 30°; 50 m, XF-1105*, 100°; tridécane comme standard interne). De la phase aqueuse, on isole 10,0 g (47%) d'acide diphénylphosphinique; F. 189-193° (F. mixte). De la phase organique, on isole 6,7 g (50%) de β-méthoxystyrène; Eb. 99-105°/15 Torr.

IR.*: 1650+1600 (s+w, C=C); 1440+1400 (2x m, HC=CH dans le plan); 1270+1090 (2x s, éther vinylique); 780 (s, HC=CH en dehors du plan); 690 (s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.*: 7,3 (m, H aromat.); 6,9 (d, J = 13 Hz, H éthylén. près du groupe méthoxy de l'isomère E); 6,0 (d, J = 7 Hz, H éthylén. près du groupe méthoxy de l'isomère Z); 5,7 (d, J = 13 Hz, H éthylén. près du groupe phényle de l'isomère E); 5,1 (d, J = 7 Hz, H éthylén. près du groupe phényle de l'isomère Z); 3,7 (s, H du groupe méthyle du méthoxy de l'isomère Z); 3,6 (s, H du groupe méthyle du méthoxy de l'isomère E).

c) Méthyl-(β,β-diphénylvinyl) éther (45). La réaction analogue avec 7,4 g (30 mmol) de l'oxyde de méthoxyméthyldiphénylphosphine, 20 ml (30 mmol) d'une solution 1,5 M de butyllithium et 5,5 g (30

mmol) de benzophénone donne 76% de 45, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique[58] à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 240°; tridécane comme standard interne). On isole 2,6 g (41%) de 45; F. 39-40° (F. mixte).

IR.: 1630 (s, C=C de l'éther vinylique); 1440 (m, C=C); 1230 (s, éther vinylique); 850 (w, C=CH trisubstituée); 760+700 (2x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.*: 7,3 (m, H aromat.); 6,4 (s, H éthylén.); 3,8 (s, H du groupe méthyle du méthoxy).

c) Méthoxyméthylènecyclohexane (47). La réaction analogue avec 7,4 g (30 mmol) de l'oxyde de méthoxyméthyldiphénylphosphine, 20 ml (30 mmol) d'une solution 1,5 M de butyllithium et 3,0 g (30 mmol) de cyclohexane donne 35% de 47, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique (vide infra) à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 154°; 2 m, 20% Ap-L, 154°; 2 m, 20% C-20-M, 124°; décane comme standard interne). De la phase aqueuse, on isole 1,9 g (29%) d'acide diphénylphosphinique; F. 192-193° (F. mixte). De la phase organique, on isole 1,3 g (34%) de 47, qui est purifié par CPG. préparative (6 m, 30% Ap-M, 150°).

SM.: 126 (100%, M^+); 97 (75%).

IR.*: 1700+1670 (2x s, C=C de l'éther vinylique); 1430 (s, CH allylique); 1210+1110+1080 (3x s, éther).

^{1}H-RMN.*: 5,6 (se, H éthylén.); 3,5 (s, H du groupe méthyle du méthoxy); 1,8 (m, H du cyclohexyle).

$C_8H_{14}O$ (126,2) Calc. C 76,14 H 11,18%
Tr. C 76,12 H 11,36%

47 est également obtenu avec un rendement de 40%, lors de la réaction entre le méthanolate de sodium et l'oxyde de (spiro [2,5] oxa-1 octyl)-2 diphénylphosphine (46).

4.2 Oxyde de chlorométhyldiphénylphosphine

a) Oxyde de (spiro [2,5] oxa-1 octyl)-2 diphénylphosphine (46). A la suspension de 25,0 g (100 mmol) de l'oxyde de chlorométhyldi-

phénylphosphine dans 100 ml d'éther, ajouter à -78° 89,3 ml (100 mmol) d'une solution 1,12 M de phényllithium dans l'éther. Après 1 h., laisser remonter la température du bain jusqu'à -30°, puis ajouter 10,3 g (105 mmol) de cyclohexanone. Laisser agiter pendant 20 h. à 25°. Hydrolyser le milieu réactionnel avec 100 ml d'eau. Evaporer une grande partie d'éther sous vide (trompe à eau); le précipité est filtré et recristallisé dans 120 ml dichlorométhane/éther de pétrole 40-60° = 3:1 (v/v). On isole 23,0 g (75%) de 46; F. 133-135°.

SM.: 312 (4%, M^+); 296 (3%); 202 (100%); 201 (47%).

IR.: 1440 (s, P-C); 1190 (s, P=O); 1120 (s, oxiranne); 740+720+700 (3x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.: 7,5 (m, H aromat.); 3,2 (d, J = 33 Hz, H près du phosphore); 1,6 (m, H du cyclohexyle).

$C_{19}H_{21}O_2P$ (312,4)	Calc.	C 73,06	H 6,78%
	Tr.	C 73,11	H 6,84%

La réaction entre 0,80 g (2,56 mmol) de 46 et 0,80 g (35 mmol) de sodium métallique dans 30 ml d'éthanol donne 40% de 47, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 154°; 2 m, 20% C-20-M, 154°; dodécane comme standard interne); (voir 4.2 c).

4.3 Oxyde de benzyldiphénylphosphine

a) β-méthylstyrène. A la suspension de 8,5 g (30 mmol) de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine dans 60 ml d'éther, ajouter à 0° 19,8 ml (29,7 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane. Après 1 h., ajouter 1,7 g (38 mmol) de l'acétaldéhyde. Laisser agiter pendant 18 h. à 25°. Le milieu réactionnel contient 35% de β-méthylstyrène avec un rapport Z/E de 0,5:99,5, comme l'indique la comparaison avec les produits authentiques à l'aide de CPG.(2 m, 20% SE-30, 154°; 2 m, 20% C-20-M, 144°; dodécane comme standard interne). On isole 1,2 g (33%) de β-méthylstyrène; Eb. 54-56°/12 Torr.

IR.*: 1670 (s, C=C); 1450 (s, C=C aromat.); 970 (s, HC=CH trans en dehors du plan) 720 (s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.*: 7,2 (s, H aromat.); 6,1 (m, H éthylén.); 1,8 (d, J = 5 Hz, H du groupe méthyle).

b) β-éthylstyrène. La réaction analogue avec 5,6 g (20 mmol) de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine, 13,2 ml (19,8 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane et 1,4 g (24 mmol) de propionaldéhyde donne 97% de β-éthylstyrène avec un rapport Z/E de 0,5:99,5, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique (isomères Z et E) à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 174°; 2 m, 20% C-20-M, 174°; dodécane comme standard interne). De la phase aqueuse, on isole 5,1 g (74%) d'acide diphénylphosphinique; F. 190-193° (F. mixte). De la phase organique, on isole 2,5 g (95%) de β-éthylstyrène; Eb. 74-76°/12 Torr.

^{1}H-RMN.*: 7,2 (m, H aromat.); 6,2 (m, H éthylén.); 2,2 (m, H du groupe méthylène); 1,1 (t, J = 7 Hz, H du groupe méthyle).

c) β-propylstyrène. La réaction analogue avec 5,6 g (20 mmol) de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine, 13,2 ml (19,8 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane et 1,7 g (23 mmol) de butanal donne 92% de β-propylstyrène avec un rapport Z/E de 0,5:99,5, comme l'indique la comparaison avec les produits authentiques à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 184°; 2 m, 20% C-20-M, 174°; éthyl-2 naphtalène comme standard interne). De la phase aqueuse, on isole 5,1 g (74%) d'acide diphénylphosphinique; F. 191-193° (F. mixte). De la phase organique, on isole 2,1 g (72%) de β-propylstyrène; Eb. 90-92°/12 Torr.

^{1}H-RMN.*: 7,2 (m, H aromat.); 6,2 (m, H éthylén.); 2,2 (q, J = 6 Hz, H allyliques d'un groupe méthylène); 1,5 (m, H de l'autre groupe méthylène); 1,0 (t, J = 6 Hz, H du groupe méthyle).

d) Stilbène (54). La réaction analogue avec 5,6 g (20 mmol) de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine, 13,2 ml (19,8 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane et 2,2 g (20 mmol) de benzaldéhyde donne 87% de 54 avec un rapport Z/E de 0,5:99,5, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique (les deux

isomères Z et E) à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 244°; éthyl-2 naphtalène comme standard interne). De la phase aqueuse, on isole 3,1 g (74%) d'acide diphénylphosphinique; F. 190-193° (F. mixte). De la phase organique, on isole 3,0 g (85%) de 54; F. 123-124° (F. mixte).

Une réaction analogue avec l'adjonction ultérieure du para-chlorobenzaldéhyde, 15 min. après l'adjonction du benzaldéhyde, donne 15% de 54 et 50% de para-chlorostilbène (55), avec un rapport Z/E de 0,5:99,5, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique, obtenu du triphénylphosphoniobenzylide et du para-chlorobenzaldéhyde (CPG. dans les mêmes conditions).

e) Triphényléthylène. La réaction analogue avec 2,9 g (10 mmol) de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine, 6,6 ml (9,9 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium et 1,82 g (10,0 mmol) de benzophénone donne 98% de triphényléthylène, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique[61] à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 270°; éthyl-2 naphtalène comme standard interne). On isole 1,9 g (74%) de triphényléthylène; F. 66-69° (F. mixte).

IR.: 1660 (s, C=C trisubstituée); 1460 (s, C=C aromat.); 820+770 (2x m, C=CH trisubstituée); 710+700 (2x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.*: 7,1 (s, H aromat. des deux groupes phényles); 6,9 (s, H aromat. de l'autre groupe phényle); 6,8 (s, H éthylén.).

f) Benzylidènecyclohexane. La réaction analogue avec 5,6 g (20 mmol) de l'oxyde de benzyldiphénylphosphine, 13,2 ml (19,8 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane et 2,0 g (20 mmol) de cyclohexanone donne 19% de benzylidènecyclohexane, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique (vide infra) à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 240°; 2 m, 20% C-20-M, 184°; tridécane comme standard interne). On isole 0,50 g (15%) de benzylidènecyclohexane; Éb. 122-125°/12 Torr. Le produit est purifié par CPG. préparative (6 m, 20% DEGS, 160°).

SM.: 172 (100%, M^+); 91 (40%); 81 (90%).

IR.*: 1650 (w, C-H déformat. cyclique); 1440 (s, C=C aromat.) 840 (s, C=CH trisubstituée); 710+680 (m + s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.*: 7,1 (s, H aromat.); 6,1 (s, H éthylén.); 2,3 (se, H allyliques du cyclohexyle); 1,6 (se, H non-allyliques du cyclohexyle).

$C_{13}H_{16}$ (172,3)	Calc.	C 90,64	H 9,36%
	Tr.	C 90,85	H 9,15%

4.4 Oxyde de trans-crotyldiphénylphosphine (60)

a) Octadiène-2E,4E (61). A la solution de 5,2 g (20 mmol) de 60 dissous dans 50 ml de tétrahydrofuranne, ajouter à -78° 13,2 ml (19,8 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane. Après 1 h., ajouter à la solution du PO-ylide 1,5 g (20 mmol) de butanal. Laisser remonter la température du bain jusqu'à 25°, puis laisser agiter le milieu réactionnel pendant 18 h. à cette température. Le mélange réactionnel donne 28% de 61, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique (4 isomères)[84] à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 105°; 2 m, 30% DEG, 5% $AgNO_3$, 25°; décane comme standard interne). On isole 0,50 g (23%) de 61; Eb. 130-131°/760 Torr.

b) Phényl-1 pentadiène-1,3. La réaction analogue avec 2,6 g (10 mmol) de 60, 6,6 ml (9,9 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium et 1,1 g (10 mmol) de benzaldéhyde donne 49% de phényl-1 pentadiène-1,3, avec un rapport Z/E de 0,5:99,5 de la double liaison nouvellement formée, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique obtenu du triphénylphosphoniocrotylide et de l'aldéhyde trans-cinnamique à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 240°; 2 m, 20% C-20-M, 174°; éthyl-2 naphtalène comme standard interne). On isole 0,60 g (40%) de phényl-1 pentadiène-1,3; Eb. 104-107°/12 Torr, qui sera purifié par CPG. préparative (6 m, 20% DEGS, 170°).

SM.: 144 (69%, M^+); 129 (100%).

IR*: 1605 (m, C=C-C=C); 990+950+870 (3x s, 2x -HC=CH-); 720+700 (2x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.*: 7,2 (s, H aromat.); 6,1 (m, H éthylén.); 1,8 (d x d, J = 6 et 2 Hz, H du groupe méthyle).

c) Diphényl-1,1 pentadiène-1,3. La réaction analogue avec 2,6 g (10 mmol) de 60, 6,6 ml (9,9 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium et 1,8 g (10 mmol) de benzophénone donne 1,2 g (55%) de diphényl-1,1 pentadiène-1,3; Eb. 135-139°/1,0 Torr.

^{1}H-RMN.*: 7,3 (m, H aromat.); 6,0 (m, H éthylén. près des groupes phényles); 4,4 (m, H éthylén., les autres); 1,0 (se, H du groupe méthyle).

d) Butène-2 ylidène-1 cyclohexane. La réaction analogue avec 2,6 g (10 mmol) de 60, 6,6 ml (9,9 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium et 1,0 g (10 mmol) de cyclohexanone donne 77% de butène-2 ylidène-1 cyclohexane, avec un rapport Z/E de 3:97, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique (vide infra) à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 150°; 2 m, 20% C-20-M, 150°; 50 m, XF-1105*, 40°; dodécane comme standard interne). On isole 0,80 g (60%) de butène-2 ylidène-1 cyclohexane; Eb. 76-77°/12 Torr.

SM.: 136 (100%, M^+); 121 (24%); 107 (76%).

IR.*: 1670+1620 (2x w, C=C-C=C); 970+930 (s + m, HC=CH, trans en dehors du plan).

^{1}H-RMN.*: 5,8 (m, H éthylén.); 2,2 (se, H allyliques du cyclohexyle); 1,7 (d, J = 6 Hz, H du groupe méthyle); 1,5 (se, H non-allyliques du groupe cyclohexyle).

^{13}C-RMN.: 139,7 (s, C éthylén. du groupe cyclohexyle); 120,2 (s, C éthylén. adjacent au C éthylén. du groupe cyclohexyle); 126,0 (s, C éthylén. près du C éthylén. adjacent au C du groupe méthyle); 121,9 (s, C éthylén. adjacent au C du groupe méthyle); 37,3+29,3+28,8+28,0+27,1 (5x s, C des groupes méthylènes du cyclohexyle); 18,3 (s, C du groupe méthyle).

$C_{10}H_{16}$ (136,2)	Calc.	C 88,16	H 11,84%
	Tr.	C 88,13	H 12,00%

La réaction analogue à 0° au lieu de -78° donne 76% de butène-2 ylidène-1 cyclohexane, mais avec un rapport Z/E de 15:85, comme l'indique l'analyse à l'aide de CPG. (50 m, XF-1105*, 40°). Les

spectres ne montrent aucune différence par rapport à ceux précédents, sauf le spectre ^{13}C-RMN.: il y a des signaux supplémentaires, qui peuvent être attribués à l'isomère Z, puisque le précédent échantillon peut être considéré pur en isomère E.

^{13}C-RMN.: Z 142,0 (s, C éthylén. du groupe cyclohexyle); 124,7 (s, C éthylén. adjacent au C éthylén. du groupe cyclohexyle); 123,1 (s, C éthylén. près du C éthylén. adjacent au C du groupe méthyle); 117,0 (s, C éthylén. adjacent au C du groupe méthyle); 37,3+29,3+28,8+28,0+27,1 (5x s, C des groupes méthylènes du cyclohexyle); 13,1 (s, C du groupe méthyle).

4.5 Oxyde de (trans-méthyl-2 butène-2 yl-1) diphénylphosphine

a) Méthyl-2 butène-2 ylidène-1 cyclohexane. A la solution de 2,20 g (8,15 mmol) de l'oxyde de (trans-méthyl-2 butène-2 yl-1) diphénylphosphine dissous dans 20 ml de tétrahydrofuranne, ajouter à -78° 5,50 ml (8,25 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane. Après 1 h., ajouter 0,9 g (9 mmol) de cyclohexanone. Laisser remonter la température du bain jusqu'à 25° et laisser agiter le milieu réactionnel pendant 20 h. et à 25°. Le mélange réactionnel contient 10% de méthyl-2 butène-2 ylidène-1 cyclohexane, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique (vide infra) à l'aide de CPG. (2 m, 20% Ap-L, 170°). On isole 0,9 g de liquide incolore; Eb. 70-85°/12 Torr; le diène est purifié par CPG. préparative (3 m, 20% Ap-L*, 184°) et a la structure de l'isomère E, d'après le spectre RMN.

SM.: 150 (82%, M^+); 121 (100%).

IR.*: 1710+1650 (2x w, C=C-C=C); 1450 (s, ?); 910 (s, C=CH trans, en dehors du plan).

^{1}H-RMN.*: 5,4 (m fin, H éthylén. près du groupe cyclohexyle); 5,1 (m, H éthylénique, l'autre); 2,1 (m, H allyliques des groupes méthylènes du cyclohexyle); 1,6 (d, J = 6 Hz, H du groupe méthyle terminal); 1,5 (d, J = 1,5 Hz, H du groupe méthyle branché); 1,5 (m, H non-allyliques des groupes méthylènes du cyclohexyle).

5. Oxydes de β-hydroxyalkyldiphénylphosphine: Traitement avec les différentes bases

5.1 Oxyde de (β-hydroxy β,β-diphényl α-méthoxyméthyl) diphénylphosphine (44)

Agiter pendant 20 h. et à 25° un mélange de 4,3 g (10 mmol) de 44 et 2,3 g (20 mmol) de tert-butanolate de potassium dans 50 ml d'éther. Le milieu réactionnel est hydrolysé par 20 ml d'eau; la phase organique est séparée, lavée avec deux fois 10 ml d'eau, puis séchée. Les solvants évaporés, le résidu est chromatographié à travers d'une colonne d'alumine neutre avec l'hexane comme éluant. On isole 1,6 g (75%) de méthyl-(β,β-diphénylvinyl) éther; F. 39-40° (F. mixte[58] reste inchangé).

5.2 Oxyde de β-hydroxy α-phénylisobutyldiphénylphosphine (49)

Action du butyllithium: Agiter pendant 20 h. et à 25° un mélange de 1,75 g (5,0 mmol) de 49 et 3,3 ml (4,95 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane, dans 20 ml d'éther. Analysé en CPG. (2 m, 20% SE-30, 155°; 2 m, 20% C-20-M, 155°; dodécane comme standard interne), le mélange réactionnel ne contient aucune trace de β,β-diméthylstyrène. Il est alors acidifié par 10 ml d'une solution d'acide chlorhydrique 10%. Le précipité est filtré et recristallisé dans 20 ml dichlorométhane/éther de pétrole 40-60° = 3:1 (v/v). On isole 1,4 g (80%) de produit de départ (49).

Action de l'hydrure de potassium: Agiter pendant 20 h. et à 25° un mélange de 0,50 g (12,5 mmol) de l'hydrure de potassium, 3,5 g (10 mmol) de 49 et quelques cristaux de menthol (environ 1 mg) dans 50 ml d'éther. Analysé en CPG. (2 m, 20% SE-30, 155°; 2 m, 20% C-20-M, 155°; dodécane comme standard interne), le mélange réactionnel contient 67% de β,β-diméthylstyrène.

Le β,β-diméthylstyrène est également obtenu, mais avec un rendement de 23%, de la réaction entre l'oxyde de benzyldiphénylphosphine et l'acétone avec l'hydrure de potassium comme base.

5.3 Oxyde de β-hydroxy β,β-diphényléthyléthyldiphénylphosphine

Action de l'hydrure de potassium: Agiter pendant 20 h. et à 25° un mélange de 4,0 g (10 mmol) de l'oxyde de β-hydroxy β,β-diphényléthyldiphénylphosphine, 0,80 g (20 mmol) de l'hydrure de potassium et environ 1 mg de menthol. Analysé et comparé avec le produit authentique[5] à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 225°; 2 m, 15% C-20-M, 200°; hexadécane comme standard interne), le mélange réactionnel contient 62% de diphényl-1,1 éthylène. Il est alors hydrolysé par 20 ml d'eau; la phase aqueuse est séparée et acidifiée par 20 ml d'acide chlorhydrique 10%. Le précipité est filtré et recristallisé dans 20 ml éthanol/éther de pétrole 80-110° = 2:1 (v/v). On isole 1,1 g (50%) d'acide diphénylphosphinique; F. 190-192° (F. mixte reste inchangé).

Action d'une équivalente de tert-butanolate de potassium: Agiter pendant 20 h. et à 25° un mélange de 2,0 g (5,0 mmol) de l'oxyde de β-hydroxy β,β-diphényléthyldiphénylphosphine et 0,6 g (5 mmol) de tert-butanolate de potassium dans 30 ml d'éther. Analysé et comparé avec le produit authentique[5] à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 225°; 2 m, 15% C-20-M, 200°; hexadécane comme standard interne), le mélange réactionnel contient 74% de diphényl-1,1 éthylène.

Action de deux équivalentes de tert-butanolate de potassium: Agiter pendant 2 h. et à 25° un mélange de 12 g (30 mmol) de l'oxyde de β-hydroxy β,β-diphényléthyldiphénylphosphine et 6,72 g (60 mmol) de tert-butanolate de potassium dans 100 ml d'éther. Analysé et comparé avec le produit authentique[5] à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 225°; 2 m, 15% C-20-M, 200°; hexadécane comme standard interne), le mélange réactionnel contient 99% de diphényl-1,1 éthylène. On isole 3,4 g (63%) de diphényl-1,1 éthylène; Eb. 138-140°/20 Torr.

IR.*: 1660+1600 (2x m, C=C); 1450 (m, C=CH, dans le plan); 895 (s, C=CH, en dehors du plan); 770+695 (2x s, C_6H_5).

^{1}H-RMN.*: 7,2 (m, H aromat.); 5,4 (s, H éthylén.).

5.4 Oxyde de α-(hydroxy-1 cyclohexyl-1) éthyldiphénylphosphine

Agiter pendant 2 h. et à 25° un mélange de 2,3 g (7 mmol) de l'oxyde de α-(hydroxy-1 cyclohexyl-1) éthyldiphénylphosphine et 1,7 g (15 mmol) de tert-butanolate de potassium dans 30 ml de tétrahydrofuranne. Analysé et comparé avec le produit authentique[85] à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 112°; 2 m, 20% C-20-M, 76°; nonane comme standard interne), le mélange réactionnel contient 97% d'éthylènecyclohexane.

5.5 Oxyde de (β-hydroxy β-phényl α-méthyléthyl) diphénylphosphine

Agiter pendant 20 h. et à 25° un mélange de 1,7 g (5 mmol) de l'oxyde de (β-hydroxy β-phényl α-méthyléthyl) diphénylphosphine et de 1,15 g (10 mmol) de tert-butanolate de potassium dans 20 ml d'éther. Le mélange réactionnel contient 55% de β-méthylstyrène avec un rapport Z/E de 9:91, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 154°; 2 m, 20% C-20-M, 144°; dodécane comme standard interne).

5.6 Oxyde d'érythro (β-hydroxy α-propylpentyl) diphénylphosphine (58)

Action du tert-butanolate de potassium: Agiter pendant 20 h. et à 25° un mélange de 0,66 g (2,0 mmol) de 58 et 0,5 g (4 mmol) de tert-butanolate de potassium dans 10 ml d'éther. Le mélange réactionnel contient 100% d'octène-4 avec un rapport Z/E de 100:0, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique à l'aide CPG. (2 m, 20% SE-30, 110°; 2 m, 5% $AgNO_3$, 30% DEG, 40°; nonane comme standard interne).

Action simultanée du butyllithium et du tert-butanolate de potassium: A la suspension de 0,66 g (2,0 mmol) de 58 dans 10 ml d'éther, ajouter à 25° 1,4 ml (2,1 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane, puis 10 min. plus tard, 0,5 g (4 mmol) de tert-butanolate de potassium. Laisser agiter pendant 20 h. Le mélange réactionnel contient 71% d'octène-4 avec un rapport Z/E de 98,7:1,3, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 110°; 2 m, 5% $AgNO_3$, 30% DEG, 40°; nonane comme standard interne).

Action non simultanée du butyllithium et du tert-butanolate de potassium: A la suspension de 0,66 g (2,0 mmol) de 58 dans 10 ml d'éther, ajouter 1,4 ml (2,1 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane. Laisser agiter pendant 20 h. Le milieu réactionnel est hydrolysé par 10 ml d'eau. Le précipité formé est filtré et redissous dans 30 ml de dichlorométhane. La solution dichlorométhane est lavée avec deux fois 10 ml d'eau, puis séchée. Après évaporation du solvant, le résidu est traité par 0,5 g (4 mmol) de tert-butanolate de potassium dans 10 ml d'éther pendant 20 h. et à 25°. Le mélange réactionnel contient 61% d'octène-4 avec un rapport Z/E de 97,4:2,6, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 110°; 2 m, 5% $AgNO_3$, 30% DEG, 40°; nonane comme standard interne).

5.7 Oxyde de thréo (β-hydroxy α-propylpentyl) diphénylphosphine (59)

Action du tert-butanolate de potassium: Agiter pendant 20 h. et à 25° un mélange de 0,66 g (2,0 mmol) de 59 et 0,5 g (4 mmol) de tert-butanolate de potassium dans 10 ml d'éther. Le mélange réactionnel contient 85% d'octène-4 avec un rapport Z/E de 0,4:99,6, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique à l'aide de CPG. (2 m, SE-30, 110°; 2 m, 5% $AgNO_3$, 30% DEG, 40°; nonane comme standard interne).

Action simultanée du butyllithium et du tert-butanolate de potassium: A la suspension de 0,66 g (2,0 mmol) de 59 dans 10 ml d'éther, ajouter 1,4 ml (2,1 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane, puis 10 min. plus tard, 0,5 g (4 mmol) de tert-butanolate de potassium. Laisser agiter pendant 20 h. et à 25°. Le mélange réactionnel contient 87% d'octène-4 avec un rapport Z/E de 0,6:99,4, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 110°; 2 m, 5% $AgNO_3$, 30% DEG, 40°; nonane comme standard interne).

Action non simultanée du butyllithium et du tert-butanolate de potassium: A la suspension de 0,66 g (2,0 mmol) de 59 dans 10 ml d'éther, ajouter à 25° 1,4 ml (2,1 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane. Laisser agiter pendant 20 h. Le mili-

eu réactionnel est hydrolysé par 10 ml d'eau. Le précipité formé est filtré et redissous dans 30 ml de dichlorométhane. La solution dichlorométhane est lavée avec deux fois 10 ml d'eau, puis séchée. Après évaporation du solvant, le résidu obtenu est traité par 0,5 g (4 mmol) de tert-butanolate de potassium dans 10 ml d'éther pendant 20 h. et à 25°. Le mélange réactionnel contient 62% d'octène-4 avec un rapport Z/E de 1:99, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 110°; 2 m, 5% $AgNO_3$, 30% DEG, 40°; nonane comme standard interne).

6. Oléfination avec des oxydes d'alkyldiphénylphosphine, avec adjonction ultérieure de tert-butanolate de potassium

6.1 Oxyde de méthyldiphénylphosphine

a) Diphényl-1,1 éthylène. A la suspension de 1,08 g (5,0 mmol) de l'oxyde de méthyldiphénylphosphine dans 30 ml d'éther, ajouter à 0° 3,3 ml (4,95 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane. Après 1 h., ajouter 1,0g (5,2 mmol) de benzophénone, puis 30 min. plus tard, 1,2 g (10 mmol) de tert-butanolate de potassium. Laisser agiter pendant 20 h. Le mélange réactionnel contient 84% de diphényl-1,1 éthylène, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique[5)] à l'aide de CPG. (2 m, 15% SE-30, 200°; 2 m, 15% C-20-M, 200°; hexadécane comme standard interne).

6.2 Oxyde d'éthyldiphénylphosphine

a) Ethylidènecyclohexane. La réaction analogue avec 2,3 g (10 mmol) d'oxyde d'éthyldiphénylphosphine, 6,6 ml (9,9 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium, 1,2 g (10 mmol) de cyclohexanone et 1,2 g (10 mmol) de tert-butanolate de potassium donne 19% d'éthylidènecyclohexane, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique[85)] à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 112°; 2 m, 20% C-20 M, 76°; nonane comme standard interne).

Une réaction analogue, mais avec 2,5 équivalentes de tert-butanolate de potassium au lieu d'une seule, fournit 100% d'éthylidènecyclohexane (CPG. dans les mêmes conditions).

b) β-méthylstyrène. La réaction analogue avec 1,15 g (5,0 mmol) d'oxyde d'éthyldiphénylphosphine, 3,3 ml (4,95 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane, 0,60 g (5,5 mmol) de benzaldéhyde et 1,4 g (12,5 mmol) de tert-butanolate de potassium donne 52% de β-méthylstyrène avec un rapport Z/E de 29:71, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 154°; 2 m, 20% C-20-M, 144°; dodécane comme standard interne).

6.3 Oxyde de butyldiphénylphosphine

a) Octène-4. La réaction analogue avec 1,3 g (5 mmol) de l'oxyde

de butyldiphénylphosphine, 3,3 ml (4,95 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane, 0,5 g (7 mmol) de butanal et 0,6 g (5,3 mmol) de tert-butanolate de potassium ne donne aucune trace d'octène-4.

Une réaction analogue, mais avec deux équivalentes de tert-butanolate de potassium, fournit 14% d'octène-4 avec un rapport Z/E de 27:73, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 110°; 2 m, 5% $AgNO_3$, 30% DEG, 40°; nonane comme standard interne).

b) β-propylstyrène. La réaction analogue avec 1,3 g (5 mmol) de l'oxyde de butyldiphénylphosphine, 3,3 ml (4,95 mmol) d'une solution 1,50 M de butyllithium dans l'hexane, 0,60 g (5,5 mmol) de benzaldéhyde et 0,60 g (5,3 mmol) de tert-butanolate de potassium donne 5% de β-propylstyrène avec un rapport Z/E de 0:100, comme l'indique la comparaison avec le produit authentique à l'aide de CPG. (2 m, 20% SE-30, 184°; 2 m, 20% C-20-M, 174°; tridécane comme standard interne).

Une réaction analogue, mais avec deux équivalentes de tert-butanolate de potassium, fournit 42% de β-propylstyrène avec un rapport Z/E de 22:78 (CPG. dans les mêmes conditions).

BIBLIOGRAPHIE

1 N. Lozac'h, La nomenclature en Chimie Organique, Masson et Cie, Paris 1967.

2 J. Mathieu, R. Panico & J. Weill-Raynal, Les grandes réactions de la synthèse organique, Hermann, Paris 1975.

3 J. Mathieu & R. Panico, Mécanismes réactionnels en Chimie Organique, Hermann, Paris 1972.

4 M. Schlosser, Methodicum Chimicum 7, 529-552, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1976; Edit. anglaise à paraître (1977).

5 G. Wittig & U. Schöllkopf, Chem. Ber. 87, 1318 (1954).

6 L. Horner & H. Winkler, Tetrahydron Lett. 1964, 3265.

7 F. Bohlmann, E. Inhoffen & P. Herbst, Chem. Ber. 90, 1661 (1957).

8 P. C. Wailes, Chem. & Ind. 1958, 1086.

9 H. Pommer, Angew. Chem. 72, 817 (1960).

10 A. Butenandt, E. Hecker, M. Hopp & W. Koch, Justus Liebigs Ann. Chem. 658, 42 (1962).

11 E. Truscheit & K.Eiter, Justus Liebigs Ann. Chem. 658, 65 (1962).

12 C. F. Hauser, T. W. Brooks, M. L. Miles, M. A. Raymond & C. B. Butler, J. Org. Chem. 28, 372 (1963).

13 L. D. Bergelson & M. M. Shemyakin, Tetrahedron 19, 149 (1963).

14 L. D. Bergelson & M. M. Shemyakin, Angew. Chem. 76, 113 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 250 (1964).

15 L. D. Bergelson, V. A. Vaver, L. I. Barsukov & M. M. Shemyakin, Tetrahedron Lett. 1964, 2669.

16 M. Schlosser, G. Müller & K. F. Christmann, Angew. Chem. 78,

677 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 667 (1966).

17 M. Schlosser & K. F. Christmann, Justus Liebigs Ann. Chem. 708, 1 (1967).

18 M. Schlosser, Edit. du Centre National de la Recherche Scientifique 1970, 187 (Paris).

19 M.Schlosser, Topics in Stereochemistry 5, 1 (1970).

20 C. Rüchardt, P. Pause & S. Eichler, Chem. Ber. 100, 1144 (1967).

21 S. Fliszar, R. F. Hudson & G. Salvadori, Helv. Chim. Acta 46, 1580 (1963).

22 R. Huisgen, L. A. Feiler & P. Otto, Tetrahedron Lett. 1968, 4485.

R. Huisgen & P. Otto, Tetrahedron Lett. 1968, 4491.

G. Binsch, L. A. Feiler & R. Huisgen, Tetrahedron Lett. 1968, 4497.

R. Huisgen & P. Otto, J. Amer. Chem. Soc. 90, 5342 (1968).

23 E. Vedejs & K. A. Snoble, J. Amer. Chem. Soc. 95, 5778 (1973).

24 N. D. Epiotis, Angew. Chem. 86, 825 (1974); Angew. Chem. internat. Edit. 13, 751 (1974).

25 M. Schlosser, A. Piskala, C. Tarchini & H. Ba Tuong, Chimia 29, 341 (1975).

26 H. O. House & G. H. Rasmusson, J. Org. Chem. 26, 4278 (1961).

27 H. J. Bestmann & O. Kratzer, Chem. Ber. 95, 1894 (1962).

28 W. S. Wadsworth & W. D. Emmons, J. Amer. Chem. Soc. 83, 1733 (1961).

29 D. H. Wadsworth, O. E. Schupp, E. J. Seus & J. A. Ford, J. Org. Chem. 30, 680 (1965).

30 M. Schlosser & K. F. Christmann, Synthesis 1969, 38.

31 A. S. Arora & I. K. Ugi, dans: Houben/Weyl, Methoden der orga-

nischen Chemie, Vol V/1b A&B, p 887, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1972.

32 L. Horner, W, Klink & H. Hoffmann, Chem. Ber. 96, 3133 (1963).

33 L.Horner, H. Hoffmann, H. G. Wippel & G. Klahre, Chem. Ber. 92, 2499 (1959).

34 W. A. Johnson, Ylid Chemistry, Academic Press, New York 1966.

35 J. C. J. Bart, J. Chem. Soc. B, 1969, 350.

36 L. Pauling, Nature of the Chemical Bond, 3rd Edit., p 224, Cornell University Press, Ithaca New York 1966.

37 F. S. Stephens, J. Chem. Soc. 1965, 5640.

38 D. Hellwinkel & H. J. Wilfinger, Justus Liebigs Ann. Chem. 742, 163 (1970).

H. Schmidbaur, H. Stüler & W. Buchner, Chem. Ber. 106, 1238 (1973).

39 M. Schlosser, K. F. Christmann & A. Piskala, Chem. Ber. 103, 2814 (1970).

40 C. H. Bushweller, S. Hoogasian & W. G. Anderson, Tetrahedron Lett. 1974, 547.

41 H. Kessler, Angew. Chem. 82, 237 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 219 (1970).

42 J. G. Martin & R. K. Hill, Chem. Rev. 61, 537 (1961).

43 J. Sauer, Angew. Chem. 79, 76 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 16 (1967).

44 R. Criegee, Angew. Chem. 70, 607 (1958).

45 M. Avram, I. G. Dinulescu, E. Marica, G. Maasteescu, E. Sliam & C. D. Nenitzescu, Chem. Ber. 97, 382 (1964).

46 L. Watts, J. D. Fitzpatrick & R. Pettit, J. Amer. Chem. Soc. 87, 3253 (1965); J. Amer. Chem. Soc. 88, 623 (1966).

47 G. Wittig & J. Weinlich, Chem. Ber. 98, 471 (1965).

48 G. L. Closs, R. Moss & J. J. Coyle, J. Amer. Chem. Soc. 84, 4985 (1962);

49 G. L. Closs, Topics in Stereochemistry 3, 193 (1968).

50 M. Schlosser & G. Heinz, Angew. Chem. 80, 849 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 820 (1968).

51 M. Schlosser & K. F. Christmann, observations non publiées.

52 G. Wittig & M. Rieber, Justus Liebigs Ann. Chem. 562, 177 (1949)

53 W. A. Johnson & R. B. LaCount, Tetrahedron 9, 130 (1960).

54 G. Wittig, H. D. Weigmann & M. Schlosser, Chem. Ber. 94, 676 (1961).

55 R. Köster, D. Simic & M. A. Grassberger, Justus Liebigs Ann. Chem. 739, 211 (1970).

56 N. Muller, P. C. Lauterbur & J. Goldenson, J. Amer. Chem. Soc. 78, 3557 (1956).

57 H. Finegold, Ann. N.Y. Acad. Sci. 70, 875 (1958).

58 G. Wittig & M. Schlosser, Chem. Ber. 94, 1373 (1961).

59 H. Zimmer, P. J. Berz, O. J. Maltenieks & M. W. Moore, J. Amer. Chem. Soc. 87, 2777 (1965).

60 H. Zimmer, K. R. Hickey & R. J. Schumacher, Chimia 28, 656 (1974).

61 L. Horner, H. Hoffmann & H. G. Wippel, Chem. Ber. 91, 61 (1958).

62 M. Schlosser & K. F. Christmann, Angew. Chem. 76, 683 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 636 (1964).

63 J. J. Richard & C. V. Banks, J. Org. Chem. 28, 123 (1963).

64 D. J. Cram, B. Rickborn, C. A. Kingsbury & P. Haberfield, J. Amer. Chem. Soc. 83, 3678 (1961).

65 A. J. Hubert & H. Reimlinger, Synthesis 1969, 97.

66 L. Horner & W. Klink, Tetrahedron Lett. 1964, 2467.

67 S. W. Ela & D. J. Cram, J. Amer. Chem. Soc. 88, 5791 (1966).

68 A. J. Bridges & G. H. Whitham, Chem. Commun. 1974, 142.

69 B. Lythgoe, T. A. Moran, M. E. N. Nambudiry, S. Ruston, J. Tideswell & P. W. Wright, Tetrahedron Lett. 1975, 3863.

70 P. West, J. I. Purmort & S. V. McKinley, J. Amer. Chem. Soc. 90, 797 (1968).

71 D. Seyferth, D. E. Welch & J. K. Heeren, J. Amer. Chem. Soc. 86, 1100 (1964).

72 D. G. Morrison, J. Amer. Chem. Soc. 72, 4820 (1950).

73 L. Horner, P. Beck & V. G. Toscano, Chem. Ber. 94, 1317 (1961).

74 S. Trippett, J. Chem. Soc. 1961, 2813.

75 R. C. Miller, C. D. Miller, W. Rogers & L. A. Hamilton, J. Amer. Chem. Soc. 79, 424 (1957).

76 H. Hellmann & J. Bader, Tetrahedron Lett. 1961, 724.

77 I. M. Downie & G. Morris, J. Chem. Soc. 1965, 5771.

78 J. J. Brophy, K. L. Freemann & M. J. Gallagher, J. Chem. Soc. (C) 1968, 2760.

79 W. G. Young, F. F. Caserio & D. D. Brandon, J. Amer. Chem. Soc. 82, 6163 (1960).

80 R. M. Magid, E. C. Nieh & R. D. Gandour, J. Chem. Soc. 1971, 2099.

81 H. Gilman & F. Schulze, J. Amer. Chem. Soc. 47, 2002 (1925).

82 L. Naldini, Gazz. Chim. Ital. 90, 1231 (1960).

83 G. Wittig & M. Schlosser, Tetrahedron 18, 1023 (1962).

84 C. Tarchini, Travail de diplôme, Université de Lausanne 1973.

85 P. Schneider & J. Hartmann, résultats non publiés.